(9) 日本国特許庁 (JP)

⑫公開特許公報(A)

①特許出願公開

昭55—11600

S 65 74 88

MInt. Cl.3

識別記号

庁内整理番号

C 07 D 501/22

6365-4C

43公開 昭和55年(1980)1月26日

501/34 501/36

6365-4C 6365-4C

発明の数 9 審査請求 未請求

A 61 K 31/545

ADZ

. , (全 71 頁)

砂セフエム化合物、その塩類、それらの製造方 法およびそれらを主成分とする細菌感染症予 防・治療剤

OD特

庭 昭54-87941

20出

顧 昭54(1979)7月10日

優先権主張

Ø1978年7月10日33イギリス

(GB) 10 29357/78

☎1978年12月29日33イギリス

(GB)6050334/78

寺地務

大阪府豊能郡豊能町光風台6一

20--- 6

明者 坂根和夫

尼崎市園田町 6 --60--5

70発明者 後藤二郎

吹田市樫切山21A-401

藤沢薬品工業株式会社 包出

大阪市東区道修町4丁目3番地

仍代 理 人 弁理士 青木高

1、毎明の名称

セフェム化合物、その無無、それらの製造方体 およびそれらを主義分とする報酬感染症予防・治

2. 特許第次の範囲

(式中は、はアミノ又は保護されたアミノ、127 社低級アルテル、 R⁵ 社水業又は低級アルテル、 * は水素、アシルボキン(低級)アルギル、 * アジルデオ (任扱) アルキル又は適当な関決基 で最終されていてもよい被索索チオ(低級)ア ルイル、25 はカルボキシ叉は保護されたカル RAVEENENEWS & J

て示されるセフェム化合物かよびその拡展。

る特許崩束の範囲ポー項記載の化合物のシン異性 体かよびその塩蝦。

(B) 15 が水素である特許請求の範囲第2項記載 の化合物をよびぞの意義。

(4) ユ゙ がアミノ又はジ(低級)アルキルプミノ で最終された任義アルデリデンデミノ、 24 が水 素である特許表表の範疇部を項記載の化合物かよ びその塩類。

(5) 10 がカルボヤン文はニトロで観換されてい 『でもよいアリール(佐敷)アルコキシカルボニル である特許額水の範囲第4項記載の化合物かよび

(6) 25 がカルポテン又はニトロで置換されたフ エニル(低級)アルコキシガルポニルである特許 勝次の戦闘第5項記載の化合物かよびその収象。 (7) ** がアミノ又はジメチルアミノメチレンア ミノ、ピーボメテル、エテル文はイソナロビル、

•

25 がカルボキシ叉は4 - ニトロペンジルオキシ カルボニルである特許族次の範囲的も項配象の化 分析シよびその原物。

- (6) 7-(2-メトキシイミノ・2-(5-アミノ・1,24-チアジアゾール・3-イル)アセトアミドリ・5-セフエム・4-カルボン酸(シン具性体)である特許請求の範囲第7項記載の化合物かよびその框偶。
- (9) フ・じューメトキシイミノ・2・(5・アミノ・1、2.4・チアジアソール・3・イル)アセトアミドリ・5・セフエム・4・カルボン酸の4・エトロペンジルエステル(シン具性体)である特許家の範囲第7項配載の化合物。
- (10) フ・〔2・メトキシイミノ・2・〔5・ (ボ・(ガ,K・ジメテルアミノメテレン)アミノ)
 -1,2,4・チアジアゾール・3・イル)アセトア
 ミド)-5・セフエム・4・カルボン数の4・ニトロペンジルエステル(シン異性体)である特許 療水の範囲第7項配載の化合物。
- (11) アーじなーエトキシイミノーユー(B-ア

特朗 昭55-11600(2)

まノ・ルス4・サナジアゾール・8・イル)アセトアミド)・8・セフエム・4・カルボン酸(シン臭性体)である特許療水の範囲第7項記載の化合物シよびその塩類。

- (12) ア・(2・エトキシイミノ・2・(5・アミノ・1、24・チアジアソール・3・イル)アセトアミド)・3・セフエム・4・カルボン酸の4・エトロペンジルエステル(シン具性休)である
 分許額水の範囲第7項記載の化合物。
- (13) 1-[2-イソプロポキレイミノ・2-(5-アミノ・1,24-チアジアゾール・5-イル)アセトアミド]-5-セフエム・4-カルボン散(レン異性体)である特許請求の範囲第7項記載の化合物およびたの複類。
- (14) ア・C 2・イソプロポキシイミノ・2・(6・アミノ・L24・チアジアゾール・5・イル)アセトアミドコ・3・セフエム・4・カルボン酸の4・エトロペンジルエステル(シン具性体)である仲許耐水の範囲第7項記載の化合物。
- (15) ま がアミノ、ま がアシルオキシ(任義)

アルキル、2⁵ がカルポキシである特許請求の範 勝悠3項記載の化合物シよびその編集。

- (16) R⁴ が低級アルカノイルオキシ(低級)アルキルである特許請求の範囲第1 5 項配象の化合 他かよびその収録。
- (17) R⁴ が低級アルカノイルオキレメテルである特許請求の範囲第16項記載の化合物かよびその集團。
- (18) R² がメテル、エテル又はイソプロピル、 R⁴ がアセトキレメテルである幹許療水の範囲第 1 7 項記載の化合物かよびその複類。
- (19) ア・(2・メトキシイミノ・2・(5・アミノ・1,24・チアジアゾール・5・イル)アセストアミド)セフアのカボラン散(レン美性体)である特許請求の範囲第18項記載の化合物かよびその拡張。
- (20) 7 (2 エトキシイミノ・2 (5 アミノ・1,24 ナアジアゾール・5 イル) アセトアミドリセフアロスボラン酸(シン異性体)である特許展求の範囲第18項記載の化合物かよび

その塩焦。

- (21) 7-[2-イソプロポキシイミノ-2-(5-アミノ-1,24-チアジアゾール・5-イル)アセトアミド]セアアロスポラン酸(シン異性体)である仲許請求の範囲第18項記載の化合物シよびその塩類。
- (22) R⁴ ポカルパモイルオキシ(低級)アルキルである特許額求の範囲第15項配象の化合物シ とびその複類。
- (28) ア・「2・ノトサレイミノ・2・(8・アミノ・1、2.4・サアジアゾール・8・イル)アセトアミド3・8・カルペモイルオキレメチル・5・セフエム・4・カルボン酸(レン英佐休)である特許請求の範囲路22項記載の化合物かよびその框類。
- (24) R¹ ポアミノ、R⁴ ポアシルチオ(任教) アルキル、R⁵ ポカルボキレである特許請求の範 研第5 凝記載の化合物かよびその複模。
- (25) R⁴。が任象アルカノイルテオ(任仮)アル ヤルである特許請求の範囲第24項記載の化合物

かよびその祭祭。

(26) R⁴ が低級アルカノイルテオメテルである 特許筋水の範囲第25項記載の化合物かよびその 塩製。

(27) フ・【2・メトキシイミノ・2・(5・アミノ・1,24・チアジアゾール・5・イル)アセトアミド]・5・アセチルチオメチル・5・セアエム・4・カルボン酸(シン具性体)である特許 鯖木の範囲信2 6 項配載の化合物かよびその塩類。 (28) ま⁴ が適当な環族基で関係されていてもよい複素環ギオ(低級)アルキル、ま⁵ がカルボキシである特許諸木の範囲的3.項配載の化合物かよびその複類。

(29) E¹ がアミノ、低級アルカノイルアミノ又 はホスホノアミノ、E⁴ がナアジアゾリルチオ (低級)アルキル、チアソリルチオ(低級)アル キル、テトラソリルチオ(低級)アルキル、トリ アソリルチオ(低級)アルキル、ピラジニルチオ (低級)アルキル、テトラゾロピリダジニルチオ (低級)アルキル又はジヒドロトリアゾロピリダ 特別 昭55-11600 (3)
ジェルチオ(任数)アルヤルで、とれらの各々は
1又は2の任数アルヤル、任数アルケニル、ヒドロヤン(任数)アルヤル、アミノ(任数)アルヤル、任数アルケニル・任数アルカイ、任数アルカイ(任数)アルヤル、アシル(任数)アルヤル、カルボヤン、エステル化されたカルボヤン、スルル(任数)アルヤル、カルボヤン、カルボヤン(任数)アルヤル、フィーの(任数)アルヤル、カルボヤン(任数)アルヤル、カルボヤン(任数)アルヤル、カルボヤン(任数)アルヤル、カルボヤン(任数)アルヤル、カルボヤン(任数)アルヤル、フミノ、カルボヤン(任数)アルヤル、オヤソ、ハロ(任数)アルヤル又は任数アルヤル、オイソ、ハロ(任数)アルヤル又は任数アルヤルアミノで置換されていてもよい特別請求の範囲第28

(80) 取¹ ポアミノ又はホスホノアミノ、取⁴ ポ 1 他の任象アルヤル、ヒドロヤン(任教)アルヤ ル、アミノ(任教)アルヤル、任教アルコヤンカ ルポニルアミノ(任教)アルヤル、任教アルケニ ルナス、任鉄アルコヤン(任教)アルヤル、任教 アルカンスルホニルアミノ(任教)アルヤル、任教

級アルカンスルホムル(低級)アルヤル、カルボ ヤシ、低級アルコキシカルボニル、アミノ、カル ボキシ(低級)アルキルテオ、ハロ(低級)アル ャル、低級アルキルアミノもしくは低級アルヤル テオ(低級)アルキルで収換されていてもよいテ アジアゾリルチオメテルである特許請求の範囲第 29項配像の化合物かよびその収頼。

(51) g4 で示されるテアジアゾリルテオメテル が1, 5, 4 - チアジアゾリルテオメテル又は1, 2, 4 - チアジアゾリルテオメテルである特許前次の範 簡第5 0 項記載の化合物かよびその復興。

(52) ま¹ がアミノ、ま² がメチル、エチル、ブロビル又はイソプロビルで、ま⁴ が 1 側のメチル、 プロビル、ヒドロキレメチル、ヒドロキレエチル、 アミノメチル。アミノエチル、佐る板プトキシカ ルポニルアミノメチル、アリルチオ、メトキシメ チル、メチルチオメチル、メシルアミノメチル、 メシルメチル、アミノ、カルポキシメチルチオ、 トリフルオロメチルもしくはメチルアミノで提換 されていてもよい 1 5 4 - チアジアソリルチオメ テル又はメチル、アリルチオ、カルボキシもしく はメトキシカルボニルで置換された 1.2.4 - チア ジアゾリルチオメチルでもる特許請求の範囲第 5.1 項記載の化合物かよびその複類。

(55) ア・(2・メトキシイミノ・2・(5・アミノ・1,24・サアジアゾール・5・イル) アセトアミドコー 5・(1,54・サアジアゾール・2・イル) サオメナル・5・セフエム・4・カルボン使(シン具性体) である仲許最次の範囲第32 項記載の化合物かよびその復興。

(84) 7 - (2 - エトキシイミノ・2 - (5 - アミノ - 1,2,4 - チアジアゾール・3 - イル) アセトアミドリー 8 - (1,5,4 - チアジアゾール - 2 - イル) チオメチル・5 - セフエム・4 - カルポン酸(シン異性体) である特別語求の範囲第52 項配載の化合物かよびその塩類。

(55) 7 - [2 - プロポキレイミノ・2 - (5 -アミノ・124 - サアジアゾール - 5 - 4 ル) ア セトアミドリ - 5 - (134 - サアジアゾール -2 - 4 ル) サオメチル - 5 - セフエム - 4 - カル

特朗 昭55-11600 (4)

ポン酸(レン異性体)である特許請求の範囲第52 項記載の化合物シよびその複類。

(56) ファ (2 - イソプロポキシイミノ・2 - (5 - アミノ・1,24 - チアジアゾール・5 - イル) アセトアミド) - 5 - (1,54 - チアジアゾール・2 - イル) チオノチル・5 - セフエム・4 - カルボン酸(レン異性体) である特許値次の範囲的52項記載の化合物かよびその複類。

(57) フ・(2・メトキシイミノ・2・(5・アミノ・1,24・チアジアソール・5・イル) アセトアミドリ・5・(5・メチル・1,54・チアジアソール・2・イル) サオメチル・5・セフエム・4・カルボン酸(シン異性体) である仲許請求の範囲第52項記載の化合物およびその収損。

の範囲第52項記載の化合動かよびその塩類。
(58) 7-[2-1+ヤンイミノ-2-(5-ア
ミノ-1-24-チアジアゾール-3-イル)アセ
トアミドリ-5-(5-プロピル-1,34-チア
ジアゾール-2-イル)チオメチル-5-セフエ
ム-4-カルボン酸(シン異性体)である特許耐
水の範囲第52項記載の化合動かよびその塩類。

(59) 7 - (2 - メトヤレイミノ - 2 - (5 - アミノ - 1,24 - サアジアゾール - 3 - イル) アセトアミドリ - 3 - (5 - ヒドロヤシメナル - 1,54 - サアジアゾール - 2 - イル) チオメナル - 5 - セフエム - 4 - カルボン酸 (シン具性体) である特許第次の範囲第32項記載の化合物かよびその振幅。

(40) 7- [2- / トキャイミノ・2- (5- アミノ・1.2.4 - ナアジアソール・5- イル) アセトアミドリ・5- (5- (2- ヒドロキレエテル)
・1.3.4 - ナアジアソール・2- イル) テオメチル・5-セフエム・4-カルボン酸(シン具住体)である特許厳末の範囲第52項配象の化合物かよびその数額。

(41) 7-〔2-メトキレイミノ-2-(5-アミノ-1,24-チアジアゾール-5-イル) アセトアミドリー5-(5-アミノゾナル-1,34-チアジアゾール-2-イル) チオノチル-5-セアエム-4-カルボン酸(シン具性体) である特許歳々の範囲第52 実配載の化合物シェびその無

٠i.

(42) 7-(2-エトモシイミノ-2-(5-アミノ-1.24-サアジアゾール・5-イル)アセトアミドリー3-(5-アミノメチル・1.54-サアジアゾール-2-イル)サオメチル-5-セフエム-4-カルボン酸(シン異性体)である特許病水の範囲第52項船或の化合物かよびその複類。

(45)、7・〔2・イソプロポキシイミノ・2・(5・アミノ・1,2,4・サアジアゾール・5・イル)アセトアミドン・3・(5・アミノメチル・1,5,4・サアジアゾール・2・イル)サオメチル・5・セプエム・4・カルポン酸(シン典性体)である特許療水の範囲第32項配載の化合動かよびその収損。

(44) 7-[2-Jトキシイミノー2-(5-ナミノ・124-チアジアソール・5-イル)アセトアミドコ・5-(5-(2-アミノエチル)-1 54-チアジアソール-2-イル]チオメチル - 5-セフエム-4-カルボン酸(シン異性体)

である特許確求の範囲第52項記載の化合物およびその監禁。

(45) 7 - [2 - メトキレイミノ - 2 - (5 - ア
ミノー 1.2.4 - チアピアゾール - 3 - イル) アセ
トアミド 3 - 3 - (6 - アリルテオー 1.5.4 - チ
アピアゾール - 2 - イル) チオメチル - 5 - セフ
エム・4 - カルボン酸(レン異性体) である特許 酸水の物類第5 2 項配数の化合物かよびその塩板。 (46) ヌ・[2 - メトキレイミノ - 2 - (5 - ア
ミノ・1.2.4 - チアピアゾール - 5 - イル) アセ トアミド 3 - 3 - (5 - メトキレメチル - 1.5.4

セアエム・4 - カルポン酸(シン異性体)である 特許請求の範囲第 5 2 項記載の化合物およびその 製薬。

・チアジアゾール・2・イル)ナオメチル・3・

(47). 7 - (2 - メトキシイミノ - 2 - (5 - アミノ - 1,24 - サアジアソール - 5 - イル) アセトアミド) - 3 - (5 - メテルテオメテル - 1,54 - 1,57 - 1,

特朗 昭55--11600 (5)

特許線水の範囲第 3 2 項記載の化合物シよびその 塩類。

(48) 7-〔2-メトキシイミノ・2・〔5-アミノ・1,24-チアジアゾール・3・イル)アセトアミド〕・3・〔5-ノタンスルホンアミドメチル・1,34-チアジアゾール・2・イル〕・チオメチル・5・セフエム・4-カルボン敷(シン具性体)である特許額次の範囲第32項配載の化合物およびその複類。

(49) 7 - (2 - 1 トキシイミノ・2 - (5 - アミノ・1,24 - チアジアソール・5 - イル) アセトアミドコ・5 - (5 - 1 シルメテル・1,54 - ナアジアソール・2 - イル) チオメチル・5 - セフェム・4 - カルボン酸(シン異性体)である特許家の範囲官5 2 項配載の化合物かよびその基類。

(50) 7 - (2 - メトキシイミノ - 2 - (5 - ア ミノ - 1,24 - チアジアゾール - 5 - イル) アセ トアミドリ - 5 - (5 - アミノ - 1,54 - チアジ アゾール - 2 - イル) テオメテル - 5 - セフエム - 4 - カルボン酸(シン異性体)である特許酸求 の範囲第3.2 項記載の化合物およびその複類。

(51) 7- [2-メトキレイミノ-2-(5-アミノ-1,24-チアジアゾール-5-イル)アセトアミド] - 5- (5-カルボキレメチルチオー1,54-チアジアゾール-2-イル)チオメチルー5-セアエム-4-カルボン酸(シン異性体)である特許請求の範囲第32項記載の化合物かよびその框限。

(52) フ・〔2・メトキシイミノ・2・(5・アミノ・1.2.4・チアジアゾール・3・イル)アセトアミド)・3・(5・トリフルオロメチル・1.3.4・チアジアゾール・2・イル)チオメチル・3・セフエム・4・カルボン酸(シン具性休)である特許請求の処理第52項記載の化合物かよびその進展。

(55) フ・〔2・メトキシイミノ・2・(5・ア ミノ・1,24・チアジアソール・5・イル) アセ トアミドコ・3・(5・メチルアミノ・1,34・ ナアジアソール・2・イル) チオメチル・5・セ

フェム・4 - カルボン酸(シン具性体)である特 計画水の範囲第52項記載の化合物かよびその框 板。

(54) 7-〔2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ-1,24-チアジアゾール・5-イル) アセトアミドコ-5-(8-メチル-1,2,4-チアジアゾール・5-イル) サオメチル・8-セフエム-4-カルボン酸(シン異性外) である特許前水の範囲第52項記載の化合物をよびその整膜。

(55) フ・〔2・メトキレイミノ・2・〔5・アミノ・1、2.4・テアジアソール・3・イル〕アセトアミド」・5・(3・アリルテオ・1、2.4・テアジアソール・5・イル〕テオメテル・5・セフエム・4・カルボン酸(シン具性体)である特許請求の範囲第52項記載の化合物かよびその監照。(56) ア・〔2・メトギレイミノ・2・(5・アミノ・1、2.4・テアジアソール・5・イル〕テセトアミド」・5・イル〕テオメテル・5・セフエム・4・カルボン酸(シン異性体)である特許

薪求の範囲第52項記載の化合物をよびその拡展。

(57) フ・じ 2・メトキシイミノ・2・(5・アミノ・1,24・テアジアゾール・3・イル) アセトアミド)・5・(5・ノトキシカルボエル・1,24・テアジアゾール・5・イル) テオメテル・5・セフエム・4・カルボン酸(シン異性体) である特許請求の範囲第32項記載の化合物シよびその取職。

(58) R¹ がアミノ、R⁴ がチアソリニルチオメ チルである特許請求の範囲第29項記載の化合物 かよびその複類。

(59) フ・【 2・メトキシイミノ・ 2・(5・アミノ・ 1.2.4・チアジアゾール・5・イル) アセトアミド 3・5・(2・チアソリル・2・イル) サオノチル・5・セフエム・4・カルボン像(レン兵性体) である特許請求の報題第58項記載の化合物がよびその複類。

(60) E¹...がアミノ又社任教アルカノイルアミノ、 E⁴...が1個の任教アルキル、任教アルケニル、ヒ ドロヤン(任教)アルキル、アミノ(任教)アル キル、低級アルコキレカルポニルアミノ(任鉄) アルキル、低級アルカノイルアミノ(低鉄)アル キル、低級アルコキレ(低級)アルキル、任鉄ア ルキルチオ(低級)アルキル、スルホ(低級)ア ルキル、ジ(低級)アルキルアミノ(低級)アル キルもしくはカルポキン(低級)アルキルで置換 されたナトラブリルチオメテルである特許前次の 報酬第29項記載の化合物かよびその収収。

(61) 2 がアミノ、2 がメチル、エチル又は
イソプロビル、2 が1 個のメチル、プロビル、
イソプロビル、アリル、ヒドロキシエチル、アミ
ノエチル、アミノプロビル、1 - アミノメチルエ
テル、第3級プトキシカルボエルアミノエテル、
第3級プトキシカルボエルアミノプロビル。1 - 第3級プトキシカルボエルアミノプロビル。1 - アセトアミドプロビル、1 - アセトアミドメチル
エチル、メトキシプロビル、メチルテオメチル、
スルホメテル、ジメチルアミノエテル、ジメテル
アミノプロビル、カルボキシメテルもしくはカル
ポキシエテルで観換されたテトラブリルテオメテ

特別 昭55--11600 (6) ルである特許請求の範囲第60項記載の化合物シ よびその無限。

(62) 7 - [2 - メトキシイミノー2 - (8 - アミノー124 - チアジアゾールー8 - イル) アセトアミド] - 8 - (1 - メテルー18 - テトラゾールー5 - イル) テオメテルー5 - セフエムー4 - カルボン酸(シン異性体)である特許請求の能闘館61項記載の化合物シよびその複類。

(65) 7 - (2 - エトキシイミノ・2 - (5 - アミノ・1,24 - チアジアゾール - 5 - イル) アセトアミド) - 8 - (1 - ノチル - 1 日 - チトラゾール - 5 - イル) テオノチル - 5 - セフエム - 4 - カルボン数(シン異性体) である特許請求の範囲第61 項記載の化合物かよびその収損。

(64) ア・〔ユーイソプロポキシィミノ・2・ (5・アミノ・しる4・テアジアゾール・B・イル)アセトアミドリ・B・(1・メチル・1B・ テトラゾール・5・イル)テオメチル・8・セフェム・4・カルボン酸(シン異性体)である特許 糖水の範囲第61項記載の化合物かよびその塩類。

(65) フ・[2・メトモシイミノ・2・(8・アミノ・1,2.4・チアジアソール・3・イル) アセトアミドコ・3・5・(1・プロビル・1日・テトラソール・3・イル) チオメチル・3・セフエム・4・カルボン酸(シン異性体) である特許請求の範囲第61項記載の化合物かよびその框類。

範囲第61項記載の化合物かよびその複類。
(66) アーに 2-メトキレイミノ・2-(5-アミノ・1.2.4・チアジアゾール・3・イル)アセトアミド) - 5-(1・イソプロピル・18-チトラゾール・5・イル)チオメチル・3・セフエム・4・カルボン酸(レン異性体)である特許請求の範囲第61項記載の化合物かよびその複類。
(67) ア・に 2-メトキレイミノ・2-(5-アミノ・1.2.4・チアジアゾール・5・イル)アセトアミド 3-5-(1・アリルー18-チトラゾール・5・イル)チオメチル・5・セアエム・4・カルボン酸(レン異性体)である特許請求の範囲第61項記載の化合物かよびその塩類。

(68) 7 - [2-x+4+43/-2-(5-7 3/-124-478777-w-5-4w)74 トアミド 3 ~ 8 ~ (1 - アリル・1 月 - テトラゾ ール・5 - イル) テオメテル・5 ~ セフエム・4 - カルボン歌(レン異性体) である特許原次の範 題称61項記載の化合物かよびその実験。

(69) ア・「2・イソプロポヤシイミノ・2・(5・アミノ・1,24・チナジアゾール・5・イル)アセトアミド3・5・(1・アリル・1 日・ゲトラゾール・5・イル)テオメテル・5・セアエム・4・カルボン酸(シン異性体)である特許請求の超級第61項記載の化合物シよびその複類。(70) ア・「2・メトヤシイミノ・2・(5・アミノ・1,24・チアジアゾール・5・イル)アセトアミド3・5・(1・(2・ヒドロヤシエテル)・1日・チトラゾール・5・イル3テオメテル・5・セフエム・4・カルボン酸(シン異性体)である特許請求の施務第61項記載の化合物シよびでの複類。

(71) 7 - (2 - エトキシイミノ - 2 - (5 - アミノ - 1,24 - ナアジアソール - 3 - イル) アセトアミド 3 - 3 - (1 - (2 - ヒドロキシエチル)

特朗 昭55-11600 の

- 1 g - テトラゾール・5 - イル) テオノテル・5 - セフエム・4 - カルボン酸 (シン具性体) である特許蓄水の処因官 6 1 項配収の化合物かよびその損傷。

(72) 7 - (2 - メトキシイミノ - 2 - (5 - アミノ - 1,24 - チアジアゾール - 5 - イル) アセトアミド] - 5 - (1 - (2 - アミノエテル) - 1 月 - テトラゾール - 5 - イル] チオメテル - 5 - セアエム - 4 - カルボン酸(シン異性体)である特許請求の範囲第61項配載の化合物およびその塩類。

(75) フ・〔2・メトキシイミノ・2・(5・アミノ・1.2.4・サアジアゾール・5・イル)アセトアミドリ・5・〔1・(5・アミノブロビル)・1ヨ・テトラゾール・5・イル】テオメテル・5・セフエム・4・カルボン数(シン異性体)である特許請求の範囲第61項記載の化合物かよびその拡展。

(74) 7 - C 2 - エトキシイミノ - 2 - (8 - ア ミノ - L 24 - チアジアゾール - 8 - イル)アセ トアミドコ・8-(1-(2-アミノエチル)・ 1 日 - テトラゾール・5-4ル)チオメチル・8 - セフエム・4-カルボン酸(シン具性体)である特許請求の範囲第61項配載の化合物かよびその短編。

(75) アー(2-エトキシイミノー2-(5-アミノー 1.2.4-チアジアゾール・5-イル)アセトアミド)・8-(1-(8-アミノブロビル)・1日-チトラゾール・5-イル)チオメチル・3-セフエム-4-カルボン酸(シン異性体)である特許療水の範囲係61項記載の化合物かよびその複類。

(76) 7 - [2 - 4ソプロポキレイミノー2 - (5 - アミノー1,24 - チアジアゾールー5 - イル)アセトアミドリー8 - [1 - (2 - アミノエチル) - 1 日 - テトラゾールー5 - イル]テオノテルー5 - セフエムー4 - カルボン酸(シン具性休)である特許請求の範囲第61項配象の化合物 かよびその複類。

(77) 7 - [2 - 1 | 4 + 4 2 1 - 2 - (8 - 7

ミノー 1.2.4・ナアジアゾール・3・イル) アセトアミドコー3・〔1・〔1・丁ミノメテルエチル)・18・テトラゾール・5・イル] チオメチル・3・セフエム・4・カルボン酸(シン具性体)である特許酸次の複雑第61 項配数の化合物かよびその塩架。

(78) 7-〔2-メトキレイミノ-2-(5-アミノ-1,24-チアジアゾール・5-イル)アセトアミドリー5-じ1-(5-メトキレプロビル)-18-チトラゾール・5-イル3チオメチルー5-セフエム・4-カルボン数(シン具性体)である特許勝求の報酬第61項記載の化合物およびその数限。

(79) 7 - (3 - メトキシイミノ・2 - (8 - アミノ・1.2.4 - テアシアゾール・5 - イル) アセトアミドリ・3 - (1 - メチルチオメテル・1.8 - テトラゾール・5 - イル) テオメテル・5 - セフエム・4 - カルボン酸(シン異性体) である特許族の範囲第61 類配載の化合物およびその複類。

(80) ア・【2・メトキシイミノ・2・(5・アミノ・1,24・チアジアゾール・5・イル) アセトフミド)・5・(1・スルホノチル・1日・チトフゾール・5・イル) チオノチル・3・セフェム・4・カルボン酸(シン具性体) である特許額次の範囲第61項記載の化合物およびその範囲。
(81) ア・【2・メトキシ・2・(5・アミノ・1,24・チアジアゾール・3・イル) アセトアミド)・8・【1・【2・【円,用・ジメテルアミノ)エテル)・1日・チトラゾール・5・イル】テオメチル・5・セフエム・4・カルボン酸(シン具性体)である特許線の範囲第61項記載の化合物およびその範囲。

(82) フ・〔2・エトキシイミノ・2・〔5・アミノ・1,24・チアジアゾール・8・イル)アセトアミド 3・5・〔1・〔2・〔8月・ジメテルアミノ)エテル]・1月・ナラゾール・5・イル)チオノテル・5・セフエム・4・カルボン酸(シン具性体)である特許請求の範囲第61項配金の化合物シよびその框架。

特開 昭55-- 11600 8

(85) 7-〔2-メトキシ4ミノ・2-(5-アミノ・124ーテアジアゾール-3-4ル)アセトアミドリ・3-(1-(5-(N,N・ジメテルアミノ)プロピル|-1 -1 -テトラゾール-5-4ル]ナオメチル-3-セフエム-4-カルボン酸(シン具性体)である特許療収の範囲第61項記載の化合物かよびその準備。

(84) 7- [2-ノトヤレイミノ-2-(5-アミノ-1.2.4-サアジアゾール・3-イル)アセトアミドコ・5-(1-カルボヤレメナル・1 ヨーテトラゾール・5-イル)テオノナル・5-セフエム・4・カルボン酸(レン具性体)である特許旅水の範囲第61項記載の化合値かよびその複類。

(85) 7-〔2-メトキレイミノ・2・〔5-ア ミノ・1,2.4・チアジアゾール・5-イル)アセ トアミド〕-5-〔1-〔2-カルボキシエテル) -1 E-テトラゾール・5-イル〕テオメチル・ 5-セフエム・4-カルボン酸〔シン異性体〕で るる仲計請求の報酬第61項記載の化合物かよび その塩素。

(86) フ・〔2・イソプロポキレイミノ・2・(5・アミノ・1、2.4・チアジアソール・3・イル)アセトアミドリ・5・(1・カルポキレメチル・18・チトラソール・5・イル)テオメチル・5・セフエム・4・カルボン酸(シン異性体)である特許耐水の範囲第61項記載の化合物およびその複類。

(87) ま¹ がアミノでま⁴ が1個の任果アルテル、 任根アルケニルもしく社任級アルコテレ(任数) アルテルで置換されたトリアソリルテオメテルで ある特許酸水の報酬節29項配象の化合物かよび その電痕。

(88) R2 がメナルで、R⁴ が1個のメナル、プロビル、アリルもしくはメトキシブロビルで製造されたトリアソリルチオメチルである特許請求の範囲第87項記載の化合物かよびその複類。

(89) 7 - C 2 - メトキレイ 2 / - 2 - (5 - ア ミノ - 1 2 4 - テアジアソール - 5 - イル) アセ トアミドン - 3 - (4 - メテル - 4 E - 1 2 4 -

トリアゾール・8-イル)テオメテル・8-セフエム・4-カルボン教(シン具性体)である特許 請求の範囲名8 項記載の化合物かよびその複類。 (90) 7-[2-メトヤレイミノ・2-(5-アーミノ・1,24-チアジアゾール・8-イル)アセ トアミドリ・3-(4-プロビル・イロ・1,24-トリアゾール・8-イル) テオメテル・3-セ フエム・4-カルボン教(シン異性体)である特 弁禁求の範囲答8も項記載の化合物かよびその意 類。

(91) ア・じューノトキレイミノ・ユー(5・ア ミノ・九ユモ・デザンプン・ルニ 3・イル)アセ トアミドコ・5・(4・アリル・イヨ・124 トリアゾール・3・イル)テオメテル・5・セフ エム・4、カルボン酸(レン美佐体)である仲的 耐水の地間第8 5 裏記載の化合物かよびその複類。 (92) フトじューノネモレイミノ・2・(5・ア ミノ・124・テアジアソール・3・イル)アセ トアミドコ・3・じょ・(3・メトキレアロビル) 4 日・124・トリアゾール・3・イルコテオメ チル・3・ゼフエム・4・ガルボン酸(シン異性体)である特許額次の範囲第88項配収の化合物 およびその複領。

(95) R¹ がアミノ、R⁴ がピラジニルテオノテルである特許請求の範囲第2^{*}9 項記載の化合物か よびその集集。

(94) フ・しューメトキシイミノ・2・(8・アミノ・リスイ・テアジアゾール・8・イル)アセドアミドリ・8・ピクジニルテオノテル・8・セフエム・4・カルボン酸(シン異性体)である特許液の範囲部9%項配像の化合物かよびその塩油。

(95) ま¹ がアミノ。ま⁴ がテトラソロビリダジ ニルテオメテルである特許額次の毎額第29項配 載の化合物かよびその塩類。

(96) R² がメテル、エテル又はイソプロビルで ある特許療法の範囲等9 5 項記載の化合物シェび その電気。

(97) 7 - [2 · J · 4 · 4 · 2 J - 2 - (8 - 7 2 J - 124 - + TOTY-W - 8 - 4 w) 7 +

特朗 昭55--11608 (9)

トプミドリー 5 - (テトラソロ[1,5 - b]ピリ (ダジン・6 - イル)テオメテル・5 - セフエム -4 - カルボン数(シン異性体)である特許前次の 毎関第96項配載の化合物かよびその複類。

(98) フ・し 2 - エトキシイミノ・2 - (5 - アミノ・1,24 - テアジアゾール・5 - イル) アセトアミドリ・5 - (テトラソロじ 1,5 - b) ピリグシン・6 - イル) チオメチル・5 - セアエム・4 - カルボン酸(シン異性体) である特許請求の範囲第96項配載の化合物かよびその複類。

(99) 7 - [2 - イソプロポキシイミノ・2 - [5 - アミノ・ 1.2.4 - チアジアソール・5 - イル)アセトアミド] - 5 - (テトラゾロ・[1.5 - b]ビリダジン・6 - イル)チオメテル・5 - セフェム・4 - カルボン酸(シン具性体)である特許請求の範囲第96項記載の化合物かよびその概率。

(100) R1 がアミノで、R4 がオキソ及びカルボ キレ(私表)アルキルで置換されたジヒドロトリ アソロビリダンニルテオノデルである鈴谷様求の (102) 7- C 2 - メトキシイミノ・2 - (5 - アミノ・1、2.4 - チアジアゾール・5 - イル) アセトナミド 3 - 5 - (2 - カルボキシメチル・5 - オキソ・2.5 - ジヒドロ・1、2.4 - トサアゾロ C 4.5 - ト 3 ご サダジン・6 - イル3 テオメチル・5 - セフエム・4 - カルボン教(シン異性体) である仲酢耐水の範囲的101項記載の化合物シよびその複類。

(105) 2¹ がアミノ、2⁵ が低級アルキル、2⁴ が水液、2⁵ がカルボキシである特許請求の範囲 第 2 項記載の化合物かよびその複類。

(104) 7 - [2 - メトキシイミノー2 - [5 - アミノー1,24 - チアジアゾールー3 - イル) アセトアミド] - 2 - メチルー3 - セフエム・4 - カルボン数 (レン具弦体) である特別数々の範囲者

1.0 5 項記載の化合物かよびその塩類。

(式中型 はアミノ又は保護されたアミノ、 2 社低級アルヤル、 2 社 は水素又は低級アルヤル、 2 社 水素又は低級アルヤル、 2 社 水素、アシルオキシ(低級)アルキル、アシルチオ(低級)アルキル又は重当水関換温で置換されていてもよい被素優チオ(低級)アルヤル、 2 社 カルボキシ又は保護されたカルボキシをそれでれま味する)

(式中 R ⁵ 、 R ⁴ 及び B ⁵ は失々的と同じ意味) で示される化合物英様でのアミノ基にかける反応 性器準体又はそれらの複類に、一般式

(式中取¹ 及び取² は失々前と同じ意味) で示される化合物実技でのカルボケン基化かける 反応性病等体叉はそれらの複類を存用させること を特徴とするセフェム化合物叉はその複類の製造 方状。

(104) - 104

(女中 m¹ はアミノ又は保護されたアミノ、 g² は仏像アルナル、 m³ は水準又は低級アルナル

x⁴ は水煮、アンルオキン(低泉)アルキル、ア シルナオ(低泉)アルキル又は適当な最換基で散 快されでいてもよい複素量ナオ(低級)アルキル

で示される化合物又はその複類を製造するに際し、 一般な

をそれぞれ意味する)

(107) 一般式

.

で示される化合物又はその無限に、一般式

(式中 1245 は前と同じ意味)

で示される化合物又はそのジルカプト基化かける 反応性誘導体を作用させることを特徴とするセフ エム化合物又はその基質の製造方法。

(108) 一學式

(女中里¹ はアミノ又は保養されたアミノ、東² は低級アルテル、 東⁸ 以水素又は低級アルテル、 東^{4d}はアミノ (低級)アルテルもしくはアミノで 酸換された複素素テオ(低級)アルテル、 東⁵ は カルポテン又は保養されたカルポテンをそれぞれ 食味ナス)

で示される化合物又はその拡張を製造する化祭し、

特期 昭55-11600(10)

(式中 R ¹ はアミノ又は保護されたアミノ、 R ² は低級アルキル、 R ⁵ は水泉又は低級アルキル、 R ⁴⁵はアシル又は連当な置換基で置換されていて ちよい複楽機式基、 R ⁵ はカルボキシ又は保健されたカルボキシ、 A は低級アルキレンをそれぞれ 食味する)

で示される化合物又はその框架を製造するに際し、 一数式

(式中 x^1 、 x^2 、 x^3 、 x^5 及びx 社央x 的と 同じ意味、 x^{4a} 社 x^{4b} -s - (x^{4b} 社上記と同じ 意味)で示される基で提供され得る基を意味する)

一般式

で示される化合物又はその複類を、アミノ保護器 の駐離反応に付すことを特徴とするセフェ人化合 物又はその複類の製造方法。

(109) 一般式

(式中 x ¹ はアミノ又は保護されたアミノ、 x ² は低級アルテルをそれぞれ意味ナる)

特開 昭55--11600 (11)

勝水の範囲第109項配載の化合物のレン具性体。 (111) R¹ がアミノである特許潜水の範囲第110 項配載の化合物。

(112) 一景式

1

(式中 R² は任敬アルキルを意味する) で示される化合物又はその塩類を製造するに際し、 一般式

し式中 8² は前と同じ意味、 2¹⁸ は保護されたア

52.2

R2 -ONH2

(式中 x² は上記と関じ意味) で示される化合物又はその塩素を作用させること を特徴とする的記化合物又はその塩素の製造方法。 (114)一数式

(式中 E¹ はアミノ又は保護されたアミノ、E² は任鉄アルキル、E⁵ は水素又は任鉄アルキル、E⁴ は水素、アシルオキシ(低鉄)アルキル、アシルテオ(低級)アルキル又は適当な関鉄基で散換されていてもよい複素機テオ(伝統)アルキル、E⁵ はカルボキシ又は保護されたカルボキシをそれぞれ意味する)

で示されるセフェム化合物又はその框痕を主成分 とナる細菌感染症予防・効果剤。 ミノを意味する)

で示される化合物又はその塩原を、アミノ保要品の膨胀反応化付すととを特徴とする前配化合物又 はその塩原の製造方法。

(115) 一般式

(式中 x¹ はアミノ又は保護されたアミノ、 x² は低級アルキルをそれぞれ意味する) で示される化合物又はその類似を製造するに鉄し、 一般式

(式中型¹⁸ は保護されたアミノ、 2⁷ は低級アル キルをそれぞれ意味する) で示される化合物を加水分解し、次いで得られた 化み物化式

5. 発明の群線を説明

との発明は、抗菌性物質として有用を一般式

(式中ま¹ はアミノ又は保護されたアミノ、ま² は低級アルキル、ま³ は水素又は低級アルキル、ま⁴ は水素、アレルオキシ(低級)アルキル、アレルナギ(低級)アルキル又は超当な道換器で置換されていてもよい複素菓子オ(低級)アルキル、まなカルボキシ又は保護されたカルボキシをそれぞれ意味する)

で示されるキーマフェ人化合物、その拡張、それ 6の製造力依かよびそれらを主成分とする機関略 象症予防・治療剤に関するものである。

との発明によれば、質的の D= セアエム化合物 (1)以下記の方法によって製造される。

方法!

もしくはそのアミノ基 にかける反応性酵準体 又はそれら和塩原

もしくはそのカルボキ シ基化をける反応性務

叉はその紅葉

方伝 2

方供4

特別 昭55--- 1 1 6 0 0 (12) カルボキン保護者の 動態反応

方鉄 8

(1c)

又はそのメルカプト 又はその犯領

--/C 基化⇒ける反応性等

ミノで置接された復業兼テオ(仏教)アルテル、 m⁴⁴ はアミノ(仏教)アルテルもしくはアミノで 需接された複素兼テオ(仏教)アルテルを失々意 除ナス。

この発明の出発も費のうち、化合物値は新規で もり、下記方法によって製造される。

Y はその単価

(a) (b) (c)

Cれらの式だかいてま² は上記と同じ意味、ま⁶ はカルボキシ基の保護者、Mはアルカリ金属、E¹⁸ は保護されたアミノ、 E⁷ は係級アルキルを宍々 意味する。

目的物質(I)及び出発物質側にかいて、下配式で 示される部分構造は

できる。 「g^{*}」 (女中主^{*} はイミノ又は保護

されたイミノ)の式で扱わすこともできる。即ち、 上記の基岡及び頃は下記平衡式で示される夏安具 性の状態で存在し得るものである。

(式中取1 及び取1 は失々前と同じ意味) この明報書(特許請求の範囲及び実施例を含む) においては、上記の基を有する目的物質及び出発 物質は、便宜上それらの95一方即5式

で示される基化よって代表的化表現するとととす。

目的物質(1)の塩類としては常用の塩類が挙げら

特別 昭55--- 1160g (13) 下記式で示される幾何男性休の両方を合むものと して景像されるべきである。

との明細書では、上記部分構造式を有する全での化合物に関し、式似で示される説何具性体を有する化合物をレン具性体と称し、式値で示す具性体を存在ととする。 式(1)で示される目的物質及び式側で示される出発物質に関しては、チアジアソリル基に基づく互変異性体を含むものとして選集されるべきである。即ち、式 R¹ はアミノ又は保

最されたアミノ)で示される基が、目的物質及び 出発物質だかいて式 g1 間 (式中 2¹

サクム塩、カサウム塩脂)、アルカリ土製金局塩 (何えばカルシウム瓶、マグネシタム瓶等)等の 金属塩、アンモニタム塩等);有機塩に何えば存 後アミン塩(何えばトリメテルアミン塩、トリエ チルアミン塩、ビリジン塩、プロカイン塩、ビコ リン塩、ジシクロヘキシルアミン塩。X,K'-ジベ ンジルエチレン・ジアミン塩、H・メチルグルカ 、ミン塩、ジェタノールアミン塩、トリエタノール アミン塩、トリス(ヒドロキシメテルアミノ)メ タン塩、フエニルエチルペンジルアミン塩、ジベ ンジルエチレンジアミン観等)等;有機カルボン **東又はスルホン政権 [例えば奇稜権、マレイン僚** 祖、湘石散塩、メタンスルホン散塩、ペンゼンス ルホン散製、トルエンスルホン飲製等31無機酸 祖[例えば複数旗、吳化水素数複、蘇軟線、錦梁 祖等)」組基性或は酸性アミノ酸との数(何えば アルギュン塩、アスパラギン散塩、グルタミン酸 塩、サジン塩等)等が例分される。

との明細書にかける意々の例示並びに各種定義

特開 昭55-11608(14)

の説明等だついて、本希明の技術的範囲だ包含さ れるものを詳細に述べると下配の如くである。

「仏教」なる用語は、別及の定めがないかぎり 1~6個の炭素原子を有する基を意味する。

保養されたアミノの好産例としては、アレルアミノがあり、その他には、アレル器以外の汎用保養結例えばブリール(仮数)アルキル(例えばペンジル、トリナル等)、アリール(仮数)アルキリデン(例えばペンジリデン等)、仮数アルコキレカルボニル者しくはひ(佐数)アルキルアミノで置換された任銀アルキリデン(例えば1・エトキレカルボニル・2・プロピリデン、ジメテルアニノメナレン等)、ホスホノ等の基で要換されたアミノが包含される。

保装されたイミノの好産例としては、アシルイミノがあり、その他には、アシル高以外の汎用保 装品例えば前記アリール(任欲)アルキル等で置 接る例えば前記アリール(任欲)アルキル等で置

アレル及びアシルアミノ、アシルイミノ、アシ ルポキシ(任鉄)アルキル及びアシルナオ(任鉄)

アルキルにおけるアシル部分としては、カルパモ イル、脂肪泉アレル基、及び芳香業者しく社長楽 乗を合ひアシル基が包含される。 そして前足アシ ルの好遺例としては、任鉄アルカノイル(例えば ホルミル、アセチル、プロピオエル、ブチリル。 イソアチリル、ペレリル、イソペジリル、オテナ りル、ナクシニル、ピパロイル等で、好ましくは 炭素飲1~4個、変に好ましくは炭素飲1~2個 のもの);炭素数2~7 数の任象ナルコキシ オル ポニル(何え付メトキシカルポニル、エトキシカ ルポニル、プロポキシカルポニル、1-シクロブ ロビルエトキシカルボ エル。イソプロポキシカル ポニル、プトキシカルポニル、何を観プトキシカ ルポニル、ペンテルオキシカルポニル、悠ろ歌べ ンチルオキシカルボニル、ヘキシルオキシカルボ ニルヴで、好ましくは炭素数5~6個のもの); 仏教アルカンスルホニル(何えばメジル、エタン スルネユル、プロパンスルホニル、イソプロパン スルホユル、ブタンスルホニル等):アレーンス ルホニル(何えはペンダンスルホニル、トシル等);

アロイル (例えばペンソイル、トルオイル、ナア トイル、アタロイル、インダンカルボニル等); アリール (低級) アルカノイル (例えばフエニル アセチル、フエニルプロピオエル等); アリール (低級) アルコキシカルボニル (例えばペンジル オキシカルボニル、フエネチルオキシカルボニル 等)等が例示される。

上記のアシル又はアシル部分は、1~5個の間 供品を有していてもよく、放置挟品としては、例 えばハロダン(例えば電景、臭素、沃素、弗素)、 ヒドロキシ、シアノ、エトロ、低級アルコキシ (例えばメトヤシ、エトキシ、プロポキシ、イソ プロポキシ等)、低級アルキル(例えばメテル、エ サル、プロピル、イソプロピル、プチル等)、低 級アルケエル(例えばビニル、アリル等)、でリ ール(例えばアエニル、トリル等)等が例示をれる。即 低級アルキル及びアシルオキシ(低級)アルキ

ル、アシルチオ(仏教)アルキル及び宴業業テオ

(低級)アルキルの各用語にかける低級アルキル

部分は1~6個の炭素を合むものであり、例えば

メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、プチル、イソプテル、第5級アチル、ペンテル、第5級アナル、ペンテル、第5級ペンチル、ヘキレル等があり、より好ましいの 仕能素数1~5個のものである。

保護されたカルボケンとはエステル化されたカ ルポキシを合むものであり、欲エステルとしては 例えば任敬アルテルエステル(例えばメテルエス テル、エチルエステル、プロビルエステル、イソ プロビルエステル、ブチルエステル、イソプチル エステル、第5数プチルエステル、ペンチルエス チル、乾5級ペンチルエステル、ヘキシルエスチ ル、1・シクロプロビルエチルエステル等であり、 放低級アルキル基は炭素数1~4億のものが好せ しい)(佐泉アルケニルエステル(何えばピニル エステル、アリルエステル等):低級アルキエル なステル、アナルエステル等)「世景アルキエル・ エステル(何えば エチエルエステル、プロピエル エステル等);モノ(又はジ又はトリ)へロ(佐 表アルキルエステル(何えば2・ヨードエデルエ メテル、ユユ2・トリクロロエテルエステル等);

特朗 昭55--11600(15)

低級アルカノイルオキシ(係級)アルキルエステ ル(何えばアセトキシメテルユステル、プロピオ ニルオキレメテルニステル、プチリルオキシメチ ルエステル、パレミルオキレメテルエステル、ビ パロイルオキシメテルエステル、ヘキサンイルオ キシメナルニステル、2・アセトキシステルエス テル、2 - プロピオニルオキシエテルエステルな)」 任数アルカンスルホニル(任級)アルキルエステ ル(何えばメシルメテルエステル、2・メシルエ チルエステル等)(アリール(低数)アルキルエ ステル、何えはフエニル低級)アルキルエステル で、これは1又はそれ以上の世後基でされていて もよい(何えばペンジルエステル、4・メトキシ ベンジルエステル、4・ニトロベンジルエステル、 フェネチルエステル、トリチルエステル、ジフェ ニルメチルエステル、ピス(メトキシフェニル) メナルエステル、 5.4 - ジメトキシベンジルエス ナル、4-ヒドロキシ・5.5~ジ的る数プナルペ ンジルエステル等)に1又はそれ以上の最快基を 有していてもよいアナールエステル(何えばフェ

エルエステル、トリルエステル、第5級プテルフ
エニルエステル、キシリルエステル、メシテルエ
ステル、クメニルエステル等)等が例示される。
保護されたカルボキレの好きしい例としては、
低級アルコキシカルボエル(例えばメトキシカル
エル、エトキシカルボニル、第5級プトキシカル
ボエル、第5級ペンテルオキシカルボニル、へキ
シルオキシカルボニル等の如く炎療数2~7個の
もので、好きしくは炭素数2~5個のもの)やフ
エニル(低級)アルコキシカルボニル(エトロで
競技されていてもよい、例えば4~エトロで
観技される。

複素療式基及び被索集チャ(低級)アルキルという用部化かける複素機能分とは、少なくとも1つの複素原子(例えば破索、磁食、密索等)を合む能和者しくは不能和、単級者しくは多級の複素 最式基を示す。そして特化好ましい複素機式基と

しては、何え状皇帝1~4 僧を有する3~8 美不 他和崔素表式基で何えばピロリル、ピロリエル、 イミダゾリル、ピラゾリル、ピリジル、そのH‐ オキサイド、ビリミジル、ピラジニル、ピリダジ ユル、トリアソリル(例えば4日-124-トリ アゾヤル、1日 - 1,25 - トリアゾリル、2日 -1.2.5 - トリアソリル等し、テトラゾリルく例え は18-テトラゾリル、28-テトラゾリル等) 等」、支票1~4個を有する5~8異能和複素級 武蕃 (何えばピロリジェル、 イミダソリジニル、 ピペリジノ、ピペラジュル等):窒素1~5個を 有する不能和籍合複素最武器(何えばインドリル イソインドリル、インドリジェル、ペンズイミダ ソサル、モノサル、イソモノサル、インダゾサル、 ペンソトリアソリル、テトラソロビリスル、テト ラブロビリタジニル、シヒドロトラアプロビリタ ジェル等)(政策1~2個及び重素1~8個を合 むる~8貝不能和製業職式基C例えばオキナゾリ ル、インキサンタが、オキサンアンタル(何えば 124-オキサジアソタル、154-オキサジア

プリル、し2.5・オキサジアプリル等)等!散業 1~2個及び塗集1~5個を合む5~8員能和複 素素式茶(例えばモルホリニル等):酸素1~2 個及び意義1~8個を有する不能和組合複素素式 基(何えばペンズオキナゾリル、ペンズオキナジ アプリル等); 硫黄1~2 個と窒素1~5 倒を合 むる~8異不益和複素療式基し例えばチアゾリル、 チアゾリニル、チアジアゾリル(何えばらなる。 ナアジアソリル、1、5.4 - ナアジアソリル、1,25 ・チアジアソミル等)等)に経営ミーを個及び管 景1~5畳を合む5~8美値和複素環式蒸く何え はチアゾリジュル等); 藤黄 1個を合むる~8員 不無和複素素式基(例えばチェニル等)」蔵黄り ~ 2 個及び安栄 1 ~ 5 個を合む不能和紹合技業機 武器(例えばペンソチアソリル、ペンソチアプリ ル等)等が挙げられ、上記の復業最武器は1~2 何の連当な最後基を有していてもよく、数量技能 としては、仏観アルヤル(何えばメナル、エチル アロビル、イソプロビル、アチル、イソプチル、 ペンテル、ヘキシル等で、好せしく仕炭素取1~

特開 昭55--11600(18)

5個のもの): 低級アルセルチオ(例えばメテル テオ、エテルテオ、ゼロビルテオ等);仏観アル ケニル(例えばビニル、アリル、プテニル等で好 ましぐは炎素数2~ 5 何のもの)(任表アルケニ ルテホ(何えはビニルテオ、アリルチオ、ブネテ ニルテオ等で、好えしく放散素数2~。3個のもの); アリール(例えばフニュル、トリル等) 4ハログ ン(何えば観索、美粛、妖素又は弗粛)にアミノ; ジ(低級)アルキルアミノ(低級)アルキル(何 えはジメチルアミノメチル、ひメチルアミノエチ ル、ジメチルアミノプロビル、ジェチルアミノブ ロビル、ジェチルアミノブテル等)(カルボキレ (仮装)アルキル(何えばカルポテレメデル、カ ルポキシエテル、カルポキシプロピル等、好せし くは炭素数な~4個のもの)(エステル化された カルボキシ(仏教)アルキル(エステル化された カルポキン氏基は前紀例示のとかり。) じアミノ (任鉄)アルケル(例えばアミノメテル、アミノ ル、アミノブナル等で、好ましくは炎素軟1~3

個のもの):保護されたアミノ(此級)アルテル C 保護されたナミノ及び低級アルキル機能は他配 概念のというで、終ましては低級アルコウンタル ボニルアミノ(任仮)アルキル(例えばミトキレ 第5級プトキシカルポニルアミノプロピル、1・ 取る格プシャンカルポニルアミノメテルニテル等 て、より好せしくは炭素数3~9個のもの)や低 最アルカノイルアミノ(仏象)アルキル(例えば アセチルアミノプロピル、1・アセテルアミノメ テルエテルサで、より好ましくは供来数20/5 個 のもの)):カルボキレ:上紀で何示されたエス テル化されたカルボキシで、好ましくは低級アル コテレカルポエル、更に好ましくは炭素数2~5 何のもの(仏状アルコキシ(仏 紙)アルキル(何 えはメトキレメテル、メトキレステル、メトキシ プロビル、エトチシメテル、エトキシエテル等で

R性 8-ごおされる墓が置接され謂る墓 blzは、アジド、 物配ハロザン、アシルオキシ (好ましょは 信 級 アルカ リイルオキシ) 等 ※ 浴 げられる。

タンスルホエルアミノノナル等)で、より好まし くは炭素数を~を個のもの3:コルボキレ(低級) アルキルチオ(例えばタルボキレノナルチオ、カ ルボキレエテルチオ等で、好ま以は炭素数2~8 個のもの):オキソ:ハロ(低級)アルキル(例 えばクロロノナル、クロロエテル、ジクロロエチ ル、トリテロロエテル、トリアルオロノテル、ト リクロロノテル、トリアルオロメテル、ド リクロロノテル、トリアルオロメテル に ひまって(低級)アルキル、どう好ましく は炭素数1~2個のもの):仏数アルキルアミノ 質えばアチルアミノ、エデルアミノ・プロビル アミノ、イソプロビルアミノ等で、好ましぐは炭 素数1~2個のもの):上配で何景された炭融を れたアミノ:等が例示される。

低級アルキレンとしては反常数1~6個の直線 次又は分数枚を個別数数反化本素及品を合入。何 えは、メチレン、エチレン、メテルエテレン、ア ロビレン、トリエテレン、2・メテルトラメテレ ン等が示され、存立しいのは資素数1~4個、よ 6存立しいのは資素数1~2個、変化存立しいの

特開 昭55--11600(17)

は炭素数1個である。

a^{dc} 及びま⁴⁴で示される複素番チオ(低級)アルキルドかける保護されたアミノ(低級)アルキル、保護されたアミノ及びアミノ(低級)アルキルドついては、夫々上配で例示されたものが再び挙げられる。

カルボキシの好遺保護基としては、エステル化されたカルボキシにかける前配例示のエステル表 基を将び掲げることができる。カルボキシ保護基の好選例を挙げると、上配の低級アルキルが示される。

好達なアルカリ金属としては ナトリウム、カリウム及びリチウムが挙げられる。

目前物質(3)の好産例は下記の如くである。

R¹ の好意例は、アミノ、アシルアミノ(より 好ましくは低級アルカノイルアミノ)、 ジ(低級) アルキルアミノ(低級)アルキリデンアミノ又は ホスホノアミノであり | R² | は低級アルキル | R⁵ は水準又は低級アルキル | R⁴ | は水増 | アシルオ キン(低級)アルキル (より好ましいのは低級ア ルカノイルオキシ(任装)アルキル又はカルパモ イルオキシ(仏教)アルキルで、更に好ましいの は低級アルカノイルオキシメチル又はカルパモイ ルオキシメチルである)!アシルチオ(仮訳)ア ルキル(より好せしいのは低級アルカノイルチオ (仏欲)アルキルで、更に好まUnのは低級アル カノイルチオメナルである);低級アルケル、低 級アルケニル、低級アルコキン(低級)アルキル、 任級アルキルチオ(低数)アルキル、ヒドロキシ (低級)アルキル、アミノ(任級)アルキル、低 設アルコキシカルポニルアミノ(低級)アルキル、 低級アルカノイルアミノ(低級)アルキル、ジ (低級)アルキルアミノ(低級)アルキル、スル ホ(仏教)アルキルもしくはカルポキシ(仏教) アルキルで最終されたテトラゾリルテオ(仏教) アルヤル (好せしくはテトラゾリルナオメチル)) 低級アルテル、低級アルコテン(位級)アルテル、 低級アルキルチオ(佐数)アルキル、低級アルケ ニルチオ、カルボキシ、低級アルコキシカルボニ ル、ヒドロキシ(仏教)アルキル、アミノ(仏教)

アルキル、任鉄アルコキシカルポニルアミノ(任 級)アルキル、アミノ、低級アルキルアミノ、ハ ロ(任鉄)アルテル、カルポテシ(低級)アルキ ルテオ、低級アルカンスルホニル(低級)アルキ ル、保根アルカンスルホニルアミノ(仮装)アル キルもしく仕カルポキシ(任数)アルキルチオで 世典されていてもよいテアジアゾリルテオ(低級) アルキルしより好ましくはチアジアゾリルチオノ ナル)(仮数アルキル、仮数アルケエルもしくは アルコキン低級アルキルで置換されたトリアゾリ ルチオ(低級)アルテル(より好きしいのはトリ アゾリルチオメチル)しどグジニルチオ(仏教) アルキル(より好えしいのはピラジニルチオメチ ル);ナナソダルナオ(佐根)アペキル(より好 せしいのはナアソリニルデオメチル);テトラソ ロビリダジニルチオ(低級)アルキル(より好ま しいのはテトラゾロビリダジニルチオメチル): 又はオキソ及びカルポキシ(低級)アルキルで置 挟されたジヒドロトサアソロピリグジェルチオ (低級)アルキル(より好ましいのはジヒドロト

リアソロビリグジュルテオノテル) | R⁵ はカル ボキレ又はエトロで置接されたフェニル(低級) アルコキレカルボニルである。

上記目的物質の製造依は以下都途する乗りである。

方族 1

目的物質(I)またはその重要は、化合物(II)もしく はそのアミノ基化かける反応性酵等体又はそれら の重要に、化合物同もしくはそのカルボキシ基化 かける反応性酵等体又はそれらの重要を作用させ あことによって得られる。

化合物側のアミノ基にかける反応性酵等体としては、アミド化反応化かける汎用の酵等体、例えば化合物間とカルボエル化合物との反応化よって形成されるシファの塩基交はその豆変具性に係るエナミン型具性体:化合物側にシリル化合物、例えばピス(トリメテルシリル)アセドアミド、トリメテルシリルアセトアミド等を反応させて得られるシリル酵等体:化合物側と3枚化碘との反応化よって得られる酵学体等を挙げることができる。

化合物間のカルボキシ基にかける反応性勝準体としては、使ハライド、酸無水物、低性アミド、低性エステル等が何示される。これらの好適例を挙げると、使クロライド | 数アジド | 置換機散 (何えばジアルギル勝敗、フェニル誘胺、ジマニニル誘胺、ジベンジル欝酸、ハロゲン膦酸等)、ジアルキル型燐酸、亜硫酸、チオ磁酸、硫酸、アルキル炭酸、脂肪族カルボン酸 (何えばピパリン酸、百草酸、イソ百草酸、2・エチル脂酸、酢酸、トリクロロ酸酸等)或は芳香族カルボン酸 (何えば安息香酸等)の酸との混合酸無水物 | 対歌酸無

特開 昭55-11600 (18) 水仙:イミダソール、ジメデルピラソール、トリ アソール或はテトラゾール等との話性アミドリ話 性エステル(何えばシアノメチルエステル、メト キシメテルエステル、ジメテルイミノメチル $((CH_3)_2 - N^4 = CH -) = x + N$, C = N = Xテル、プロバルギルエステル、ヮ・ニトロフエニ、 ルエステル、2.4・ジニトロフエニルエステル、 トリクロロフエニルエステル、ペンタクロロフエ エルエステル、メレルフエニルエス テル、フエユ ルナゾフェニルエステル、フエニルテオエステル。 ョ・エトロフエエルチオエステル、ョ・クレジル チオエステル、カルボキシメテルテオエステル、 ピラニルエステル、ピリジルエステル、ピペリジ ルスステル、8・キノリルチオエステル、又は 質,胃 - ジメチルヒドロギシルアミン、1~ヒドロ **☆シー2~(1日)- ピリドン、H~ヒドロキシナ** クシンイミド、ガーヒドロキシフタルイミド収仗 1 - ヒドロキシ - 6 - クロロ・1 日 - ペンゾトサ アゾールとのエステル等)を何示することができ る。これらの反応義合物は、化合物側の種類化応

じて遠宝選択すればよい。

化合物側の框板としては無機を基との框(例えばアルカリ金属框(例えばナトリタム框、カリタム框)、アルオリ土族金属框(例えばカルジタム框、マグネシタム框)] | 有機塩基(例えばトリノテルアミン、ドリエテルアミン、ピリジン)との塩;酸(例えば塩酸、臭酸)との塩等が例示される。

反応は、汎用溶媒中で行立うのが一般的であり、 放溶媒としては水、アセトン、ジオキサン、アセ トニトリル、クロロホルム、塩化ノナレン、塩化 エテレン、テトラヒドロフラン、酢酸ニテル、 N.X - ジノナルホルムアミド、ピリジン、収はこ の反応に悪影響を与え立いその他の有機溶媒が何 示される。これらの溶媒のうち親水性溶媒は水と の現合溶媒として使用することもできる。

化合物的が避難酸又はその数の状態で使用されるときは、常用の総合剤例えば M,H - ジシクロヘ キシルカルボジイミド j H - シクロヘキシル - デ - モルホリノエチルカルボジイミド j H - シクロ

ヘキシル・ボー(4・ジニチルアミノシクロヘキ シル)カルボジイミド・HH‐ジエチルカルボジ イミド | 月月 - ジイソプロビルカルボジイミド | H‐エナル・H‐(8‐ジメナルアミノブロビル) カルボジイミデミガス・カルボニルピス(2-メ ナルイミダゾール);ペンタメチレンケテン・R ・レクロヘキシルイミジョジアユニルケチン・# ・シクロヘキシルイミン(エトキシアセチレン) ポリ燐酸エテルドポリ燐酸イソプロビルミジェチ ルホスホロクロリダイト;オキシ塩化時;5塩化 換しる塩化料:塩化テオニル;オやデリルクロラ イドミトリフエニルホスフイン:H・エテル・フ ーヒドロキシベンズイソキサゾリタムフルオロボ ーレート | ガ・エナル・5・フェニルイソキサゾ サクル・5-スルボネート・1-(ア・クロロベ ンゼンスルホエルオキシ) - 6 - 20 ロ - 1 日 -ペンプトリアゾール;所謂ピルスマイヤー試薬 (例えばジメナルホルムアミドと塩化チオニルヤ ホスゲンとの反応によって得られる(クロロメチ レン)ジメチルアンモニタムクロライド、豆吐ジ

特期 昭55--11600 (19)

メチルホルムアミドとオキシ塩化酶との反応化よって得られる化合物等);等の存在下代行なうのが好ましい。

反応は、又有機塩基収は無機塩基例えば以下例 示する様な水象化アルカリ金属、炭酸水帯アルカリ金属、炭酸水帯アルカリ金属、ドサ(低級)アルカリ金属、ドサ(低級)アルキルモルホリン、ドボージ(低級)アルキルペンジルアミン、ドボージ(低級)アルキルアユリン等の存在下に行なうこともできる。 返返又は縮合剤が被体であるときは、溶解を兼ねて用いることもできる。 反応温度は刺脹がなく、通常は冷却下又は家量下に行なわれる。

この反応にかいては化合物側だ対して化合物側のシン共性体を反応させることにより、目的物質(1)のシン共性体を効率良く得ることができる。

この反応化かいては、反応条件化より化合物側 中の k¹ で示されるアミノ基が、反応中化保護されたアミノ化保護することもあり、この様な場合 もこの方法の集団に含まれる。 方法2

目的物質(Ia) 欠はその塩素は、化合物(Ia) 又はその塩酸を、 カルボキン保護薬の酸機反応に 付すことによって得られる。

化合物(1a)の好道単としては、化合物間化シ いて例示された酸付加塩が再皮挙げられる。

との反応は常族例えば加水分界や選兄等の方法 に使って進行される。

保護器がエステルである場合には、加水分解によって脱離される。加水分解は塩基収は酸の存在下化行なわれる。好意な塩基としては、無機塩高収は有機塩基、例えばアルカリ金属(ナトリタムやカリタム等)、アルカリ土領金属(マグネシタムやカルシタム等)、それらの水酸化物、炭酸塩、炭酸水素化物、トリアルモルブミン(例えばトリメテルアミン、トリエテルアミン等)、ピコリン、1,5-ジアザビシクロ[4,50]ノン-5-エン、1,4-ジアザビシクロ[2,23]オクタン、1,8-ジアザビシクロ[3,40]タンデセン-7等が挙げられる。好道な酸としては、有機酸(例えば

ギ酸、酢酸、プロピオン酸、トリフルオロ酢酸等) 及び無機酸(何えば塩酸、臭化水素酸、温度等) が挙げられる。

灰店は一般に水、アルコール (例えばメタノール、エタノール等)、それらの集合物、変はこの 反応の進行に感影響を与えない他の搭載の存在下 に行なわれる。塩基及び敷が液体であるときは溶 載として使用することもできる。反応温度は刺展 的でなく、一般には冷却乃至加載下に行なわれる。

理元は、保護基例えば4-エトロペンジル、2 - アイヤドエテル、222-トリクロロエテル等の脱離の場合に採用される。脱離反応に適用できる避元反応としては、例えば金属(例えば亜鉛、運船アマルガム等)収はクロム化合物の塩(例えば単鉛、ば塩化クロム、物酸クロム等)と有機変は無機酸(例えば酢酸、プロピオン酸、塩酸等)との組み合わせで行なう方法;汎用の金質強能(例えばパラジウムー供素)を用いて行なう一般的な接触型元等が挙げられる。

方法 5

目的物質(1e) 又はその複類は、化合物(1c) 又はその複類に化合物例又はそのメルカプト基に かける反応性病等体を作用させることによって製造される。

化合物(1c)の貯蔵紙としては、化合物间に対して何示されたものを再集できる。

化合物的のメルカプト高にかける反応性酵母体 としては、金属塩偶えばアルカリ金属塩(例えば ナトリタム塩、カリダム塩等)等が挙げられる。

この反応は、場常、水、興酸級術数、アセトン、 クロロホルム、ニトロペンゼン、塩化メテレン、 塩化エテレン、ジメテルホルムアミド、メタノー ル、エタノール、エーテル、テトラヒドロフラン、 ジメデルスルホインド収はこの反応の進行に悪影 着を与えない客様、特に好きしくは強い極性を有 する解析の存在下に行なわれる。これらのうち、 銀水性のものは水との混合液体として利用するこ ともできる。反応は中性媒体中で行なうのが好き しい。化合物(1e) 収は化合物的を連維の外部で

特開 昭55-11600 (20)

用いるときは、塩基(例えば水酸化アルカリ金属、 供酸アルカリ金属、供飲水素アルカリ金属の知き 無機塩基収はトリアルキルアミンの知を有機塩基 等)の存在下に行なうのが好ましい。反応量度は 制限されず、一般的に宝量、加温乃亜岩干の加熱 下に行なわれる。 方法 4

目的化合物(11)又はその収損は、化合物(11) 又はその複類をアミノ保護器の設備反応化付すことによって製造される。

化合物(Ie)の好遊な塩としては、前記の様な 全展塩、アンキニウム塩、有機アミン塩が合まれる。

この設施反応は、常供例えば加水分解 | 産元 | 保養基がアシルである場合化化合物(!e)をイミノハログン化剤と反応し、次いでイミノエーテル化剤と反応し、必要であれば更に加水分解する方法等化よって進行される。加水分解接は酸、塩基酸はヒドラジン を用いる方法を合む。これらの方法は、数種さるべき保護品の種類によって適宜差

択される。

これらの方法のうち、最を使う加水分解法は、 保護基が撤換者しく技術関換アルコキシカルボニル(例えば第5級ペンテルオキシカルボニル、終 る数プトキシカルボニル等)、アルカノイル(例 たばホルミル等)、シクロアルコキシカルボニル、 微接者しく技術関換アラルコキシカルボニル(例 たばペンジルオキシカルボニル、関換ペンジルオ キシカルボニル等)、微検フエニルテオ、関換ア ラルキリデン、関換アルキリデン、関検シクロア ルキリデン、フリール(仮数)アルキル(例えば ペンジル、トリテル等)等である場合に知いて汎 用され且つ好ましい方法である。

好ましい後としては有機像、無機酸があり、何 えばが像、トリフルオロ酢酸、ペンセンスルホン 酸、リトトルエンスルホン酸、塩酸等が挙げられ るが、ごより好せしいのはが酸、トリフルオロ酢酸、 塩酸等である。反応化都合の良い酸は、配種さる べき保護者の種類化応じて選択される。配種反応 を酸で行なり場合化は、路能の存在者しくは非存

在下に行なわれる。好ましい搭載とは、汎用有機 必載、水及びそれらの混合物を含む。トリアルギ で称載を用いるともは、アニソールの存在下に反 店を行なうのが好ましい。

ヒドラジンを用いる加水分解は、キクシェルキフタロイル等の保護基の散態反応として一般的である。

塩基を用いる加水分解は、アレル基に何えだハロアルタノイル(何えばジクロロアセチル。トリフルオロアセチル等)3の設施反応に好適である。 好適な塩基としては、無機塩基に何えば水酸化アルカリ金属(何えば水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等)、水酸化アルカリ土類金属(何えば水酸かり、炭酸アルカリ金属(何えば炭酸マークム等)、炭酸アルカリ金属(何えば炭酸マークネシウム、炭酸カルンウム等)、炭酸水果アルカリ金属(何えば炭酸水果ナトリウム、炭酸水果カリウム等)、助酸アルカリ金属(何えば貯酸ナトリウム、炭酸水果カリウム等)、助酸アルカリ金属(何えば酢酸ナトリウム、影飲カリウム等)、燐酸ブルカリ土根 金銭(例えば興歌マグネシタム、頻繁カルシタム 等)、例数水常アルカリ金属(例えば例数水素2 ナトリタム、頻散水素2カリタム等)等3、有級 塩基に例えばトリアルヤルアミン(例えばトリメ テルアミン、トリエテルアミン。ピコリン、ガー メテルビロリジン、ガーメテルモルホリン。1.5 ージアデビシクロに4.5.0]ノン・5・エン、 1.4 ージアデビシクロに3.4.0]タンデセン・5等] か合まれる。塩基を用いる加水分解は、しばしば 水、常用有機溶板或はそれらの混合物中で行なわ れる。

保護基のうち、アレル基は一般に上記収はその 体汎用加水分解によって設備される。アレル基が ハロがご置換アルコキシカルボニル収は8 - キノ リルオキシカルボニルであるときは、 減金属例え は銅、最新等で設置することによって影響される。 激光的影響反応は、保護基が次の様々ものであ るとき、即ち例えばハロアルコキシカルボニル (例えばトリクロコエトキシカルボニル等)、彼 特期 昭55-- 1 1 6 0 0 (21) ては、臭素及び塩素等が含まれる。

検者しくは非難検アクルコキシカルボニル(例えばペンジルオキシカルボニル、 世換ペンジルオキシカルボニル等)、2-ビリジルメトキシカルボニル等の場合に一般的に適用される。好ましい意元反応とは、例えば水素化ほう煮アルカリ金属(例えば水素化ほう煮ナトリクム等)等を用いる方法を含むものである。

灰店職度は制製的ではなく、アミノ保護基の種 類、影権反応の権限に応じて適宜数定され、好き しくは、緩和な条件、即ち、冷却下、電視下又は 若干の加熱下に行なわれる。

との反応には、3⁵ で示される発展されたカル ポキシが反応の流行中又は後処理中に遊離のカル ポキシに変換される場合を含むものとする。

出発物質剤の製造法を以下群途する。

製造货(1)

化合物側は化合物(M又はその塩板化、ハロゲン 化剤及び化合物(Mを作用させることだよって製造 される。

この方法で用いられる好達なヘロゲン化解とし

この反応は、無機塩基や有機塩基の卸き塩基例 えば炭酸アルカリ金属、アルカリ金属アルコキサイド、トリアルキルアミン等の存在下に行なりの が好ましい。又この反応はアルコール(例えばメ タノール、エタノール等)或はその他との反応に 感影響を与えない疼痛等の存在下に行なりのが一 般的である。反応量度は制限がなく、通常市却下 又は宝量下に行なわれる。この反応にかいて、化 合物(7)の 2⁶ は、反応条件或は保護基の種類によっては、他のカルボキン保護基に支換される場合 があり、その様なときも本発明の範囲に含まれる。 製造供(7)

化合物(物) は、化合物間をアミノ保護基の等 入反応化分するととによって得られる。

との反応は常体に使って行なわれ、アミノ基に 導入されるべきアミノ保護基がアシルである場合 には、方法1に述べた方法と実質的に関一の方法 で行なわれる。使って影響な戦勢は、<u>方法1</u>の項 を参照されたい。

製造法(5)

化合物的は、化合物制と化合物制を作用させる ことによって製造される。

理常との方法は、アルカリ会関水素化物(例え は水素化ナトリタム、水素化カリタム等)やアル カリ土類会関水素化物(例えば水素化カルシタム 等)等の複基の存在下に行立われ、且つ一般的に は、ジノテルホルムアミド収はその他との反応に 薬影響を与えない密集中で行立われる。反応量度 に刻限はなく、連常、帯却下、室量下収は加張下 に並行される。

製造保(4)

化合物四は化合物四に散及び/又は散集水物、 例えば物散及び/又は無水酔散を作用させること によって得られる。この工程の反応は、差ペロゲ ン化版アルカリ金属(例えば通塩素酸ナトリウム、 過低素酸ナトリウム、通塩素酸カリタム等)、過 塩素酸アルカリ土根金属(例えば通塩素酸マグネ レウム、通塩素酸カルレウム等)等の強、有機酸 (例えば甲酸、命酸等)中無機酸(例えば塩酸) 等の酸の存在下にかいて効率良く進行させるとと ポアネス

反応温度は制度されず、運常は加温下に行をむれる。

製造供例及び(7)

製造体例及び(7)は、方法2叉は4 に示した様々 常体に使って行をわれる。

製造依例にかいては、反応条件だよって、 R¹⁸ を有する化合物、又は放 R¹⁸ の代りにアミノを有する化合物が製造され、それらは引き続いて化合物例又はその框模と反応され、製造族例に示す様にして、化合物(Ba) 又は(Sb) が失々製造される。

製造货(6)

化合物域の腎道製とは、一般的な機製、例えば 無機機製(例えば収蔵製等)、有機機製(例えば p - トルエンスルホン酸製等)である。数化合物 関の粗を水工製にかいて用いるときは、通常、製 基例えば水酸化アルカリ金属(例えば水酸化ナト リウム、水酸化カリテム等)の存在下に反応を行 なうことができる。反応は、連治、水、アルコール(例えばメタノール、エダノール等)収はこの 反応の進行に悪影響を与えない他の密線)等の密 級中で行なう。反応温度に削吸はなく、適常は室 進下に行なう。

* * *

上記の各反応及びノ交社反応の後処産にかいて 上記互変異性体が他の互変異性体に変換されると とがあり、その様を場合もこの発明の範囲に合ま れる。

目的物質(I)が、4 位にかける遊離版として持ちれる場合、収は目的物質(I)が遊離のアミノを有している場合には、常族に使い、前起した様な態に等くことができる。

目的物質(I)及びその複類は全て新規を化合物で あって、高い抗菌所性を有し、グラム陽性及び胎 性を含む広範囲の病似微生物の発育を阻止し、抗 顧剤として有用である。

目的物質(I)の有用性を示す為、代表的化合物の 試験物内抗関作用のデータを示す。

飲飲化合物

- (1) 7-(2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ-1,24-テアジアゾール-5-イル)アセトアミドコー8-(1-メテル-1ヨ-テトラゾール-5-イルチオメテル)-5-セフエム-4-カルボン酸(シン異性体)
- (2) 7-(2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ-12.4-ナアジアソール-3-イル)アセトアミド3-5-(15.4-ナアジアソール-2-イルナオメチル)・5-セフエム・4-カルボン酸(シン異性体)
- (5) フ・「2・メトキャイミノ・2・(5・アミノ・1,24・チアジアゾール・3・イル)アセトアミド3・3・「1・(2・アミノエチル)・1 ロ・テトラゾール・5・イル]チオメチル・3・セフエム・4・カルボン酸(シン具性体)
- (4) フ (2 エトキレイミノ・2 (5 アミ ノ・ 1, 2, 4 - チアジアゾール - 5 - イル) アセト アミドリ - 5 - (1, 3, 4 - チアジアゾール - 2 -イル) チオメチル・5 - セフエム - 4 - オルボン

徴(シン英性体)

(5) フ・〔2・メトキシイミノ・2・〔5・アミノ・1、2.4・サアジアゾール・5・イル〕アセトアミド 3・5・〔1・〔2・ヒドロキシエチル〕・1日・テトラゾール・5・イル 3 デオメデルー
5・セフエム・4・カルボン酸(ジン異性体)
(6) フ・〔2・メトキシイミノ・2・〔5・アミノ・1、2.4・チアジアゾール・3・イル)アセトアミド 3・5・(テトラゾロ〔1,5・b 3)ピリダジン・ム・イル)テオメチル・5・セブエム・4・カルボン酸(シン異性体)

の 7~ [2-イソプロポキシイミノ-2-(5-アミノ-1,24-テアジアゾール-5-イル) アセトアミドン、5-(1,34-テアジアゾール -2-イル)テオメテル、5~セフエム-4-カルボン酸(シン異性体)

(3) フー(2-メトキシイミノー2-(5-アミノー124-ギアジアソール-5-イル)アセトアミド)-5-(1-アリル-1E-テトラソール-5-イル)チオメチル-3-セフエム・4-

カルボン酸(シン具性体)

(9) フー(2-エトヤンイミノ-2-(5-アミノ-12.4-サアジナゾール-5-イル)アセトアミドコ-5-セフエム-4-カルボン酸(シン具性体)

(10) ファ C 2 - メトキシイミノー 2 ~ (5 - ア ミノー 3 2 4 - テアシアソール - 3 - イル) アセ トアミドリー 3 - C 1 - (3 - アミノブロビル) ~ 1 日 - テトラゾール - 5 - イルギテオメテル・ 5 - セフエム - 4 - カルボン酸(シン異性体) 鉄験方法

飲業信内抗菌活性を下記の摩沢平板希釈供によって求めた。

トリプチケース・ソーイ・プロス(簡数10⁸個 ノビ)中で一夜芳香した飲味密珠の一白金耳をハ ート・インフェージョン・アガー(EII-株天) 化装載した。この培地には抗菌剤が各級皮で含ま れており、87℃で20時間培養した使最低発育 肚止機度(MIC)を測定した。く単位:#9/ビ)

特開 昭55--11600 (23)

本発明の目的化合物(1)もしくは非確性の、展歴学的に許容し得る塩を予防もしくは治療の目的で投与するに治っては、該物質を主成分とし、これに医薬として許容しうる媒体、例えば経口、非経口もしくは外用の容積もしくは無機、関体を允は彼体の媒体を加えた一般的資利の形で投与される。このような製剤としては、カブセル、使利、顕致制、軟膏、色剤等の固体状製剤、または液剤、膨緩剤もしくは乳剤等の複剤がある。さらに必要であれば前部製剤中に補助剤として安定剤、振調剤もしくは乳化剤、銀脊剤、その他汎用添加剤等を含有させることもできる。

化合物の投与量は組合、原着の状態、疾病の種類、投与される化合物の種類によって決められるが、一般的には1年をいし6000年の間で1日1四以上投与され、さらに平均的には1回につき10年、50年、100年、250年、500年及び1000年の量で投与される。

次化本発売原料の製造例及び目的化合物を得る 為の実施例を示す。

	_			=	3,	(1)				
e Š	E	8	2	7 3	¥ 6	F) F (F) O (F) O (F)	E	8	8	8
ATCC 6633	8.13	8.28	6.2.5	318	6.2.8	13 625 118 625 113 126 113 125 625	13,6	3.13	125	6.2.5
2023ct-38 HIB) 1C-2	3	az aos az az at	3	3.	8	a	a1 a78 a1	5	005 Q1	5
77749.04-4572 12	3	£ 0	19	639	800	ai ai as abs as as ais as	3.13	0.39	0.2 0.2	02
t roper-xotor	3	3	5	23	8	a2 a1 a2 av6 a2 a39 a.59	0.39	0.39		aos a78
Va- Peta: xa4/-4 RCTC-10470	3	\$13	\$23	23.8	12	625 315 625 313 125 125 315 625	113	625	838 123	123

製造例1

5-アミノ・1.2.4・チアジアゾール・5-カ ルボン歌メナルの製造

1-エトヤンカルボニルホルムアミジン臭歌塩
(1669)の無水メタノール(84㎡)溶液に、
ナトリウム(1959)の無水メタノール(42㎡)溶液を0℃で加えた。 たの混合物に、臭素
(1289)と、ナトリウム(1959)の無水
メタノール(42㎡)溶液を0℃で交互に加え、
得られた影動液にテオシアン酸カリウム(819)の無水メタノール(100㎡)溶液を加えた。反
応混合物を0℃で1時間推弾し、密盤で更に6時間復弾した。反応混合物をセルローズ粉束で評量し、呼液を原発した。狭液を磨破エテルと水の洗液に溶解し、静酸エテル器を分離して無水磁酸マデネシウムで発量した。溶磁を留会し、洗液に降散エテルを加えてこれを勢束化すると表態化合物(989)が得られた。mp 202~205 た

I.R(RP===): 3400,8250,8100,1710.

1610,1540am

M.M.R.(4, -DESO)

8: 3.85 (SH, a)

825 (2H, s)

製造例2

5 - ホルムナミド - 1,2.4 - ナアジアソール -5 - カルボン歌メテルの製造

が歌(339)と無水母歌(229)の既合物に5-アミノ・1,24・テアジアゾール・3-カルボン歌メテル(629)を加え、得られた既合物を2日間玄量で観評した。反応放を禁圧下に映線し、ジエテルエーテルとエーヘキサンの既合物を表版に加えて粉末化すると、表輩化合物(229)が得られた。mp 210~215℃

E.E. (XP=-4) : 3100,1720,1680cm¹ N.H.R. (44-DMSO)

8: 590 (SE, e)

. 885 (1M.#)

製造例 5

B-ホルムアミド-B-(2-/ナルナオー2

・メテルスルフィニルアセテル)・ 5.2.4 - テア ジアゾールの製査

5 - ** ATEF- 1.24 - +TUTY-N-3 - カルボン歌メナル(Q2g) とメナルメナル ナオメテルスルホテレド(619)をおお・ジメ テルホルムアミド(100㎡)に加えた混合物を 水谷中で冷却しておき、これに50%水炭化ナト タタム(ス19)を加えた。 長台筍を宝装で1時 衛援停し、40℃にして更に1時間気停機停した。 窓織せ で冷却した反応混合物に塩化メテレン (500g)を加え、析出した化聚を卸取して塩 化メテレンで洗浄した。そして複数(147㎡)、 木水(200g)及び塩化メチレン(200g) の現合物を保养しつつとれて前記の比較を加えた 不務物をデ決し、炉放から塩化メテレン島を分離 した。この溶液を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、 落柴を留去した。 表法化ジェチルニーテルを加え て粉末化すると、表底の化合物(45g)が得ら れた。 mp 150~152℃

I.R.(パジョール): 3100,1680,1670m

M.H.R. (44 -DHSO)

8: 222 228 268 (28,2a) 285 5.70 (18,2a) 5.80 886 (18,a)

製造例 4

(5-ホルムアミド・1,2.4・チアジアゾール - 3・イル) ナオグリオキレル酸の 5・メテルエステルの製造

5 - ホルムアミド・5 - (2 - メナルテオ・2 - メナルスルフイニルアセナル・124 - サアジアゾール(0.85 f)と最沃素酸ナトリタム(0.2 f)の水酢酸(10 m)中混合物を、70 で45分散弊した。反応混合物から溶解を高発させた使の長後を奇歌エナルと水の混核に溶解した。これに炭酸水素ナトリタム水溶液を加えてp87とし、チオ磁酸ナトリタム水溶液で処理し

た。有機溶媒層を分離し、無水硫酸マグネシウム で発像した装富物が図した。技能にジェテルエー テルと石油エーテルの混合物を加えて粉末化する と、表態化合物(280%)が得られた。mp

1.E.($\pi \mathcal{G}_{max}$): 3100,1680,1660 \overline{m}^{1} N.M.R.(d_{0} -DMSO)

8 : 255 (8H; s)

186~1870.

8.95 (1R,")

製造例 5

2 - メルキシイミノ・ミー*(3 - ホルムアミド - 1,24 - チアジアゾール・ミーイル) 即収(ジン具性体)の製造。

(5・ホルムアミド・1.24・テアジアソール・3・イル) テオグリオキシル酸の5・メテルエステル(251号) セグタノール(2㎡) と1税定水酸化カリウム水溶液(3.5㎡) の洗液に加え、空車で1時間提挙した。 混合物に1税定塩酸を加えて1日 2.6とし、0・メテルヒドロヤシルフミン塩酸塩(90号)を加えた後室銀で50分提挙

した。反応混合物に供飲水素ナトリウム水溶液を加えて中性とし、メタノールを留会した。換解された水溶液を複雑で PE 4とし、即酸エテルで洗浄した。水層に複数を加えて PE 1と、塩化ナトリヴムで増和した装飾数エテルで排出した。抽出液を高発を回し、残骸にジエテルエーテルを加えて砂木化した装炉取削量すると、実態化合物(80号)が得られた。mp 185~186℃。

1.以(ジョール) : 5150,1720,1690m¹

11.以.以.(46-DUSO)

8 : 5.78 (5H, m)

8.84 (1E, s)

製造例 6

2 + メドキシイミソー2 - (5 - ホルムアミド - 1.24 - サナジケゾール - 5 - イル) 貯蔵 (シ 少具性休) の製造 8 - ホルムアミド - 5 - (2 - メナルチオー2 - メナルスルフィニルアセナル) - 1.24 - チア

- メテルスルアイエルアセテル) - 1.2.4 - テア ジアゾール (5.2 f) と遊氏素酸ナトリテム (0.8 f) の水砂酸 (5.2 ii) 中提合物で 7.0 で

で45分批件した。終版を留去し、洗練をs・ヘ キサンで洗浄した後、メタノール(20㎡)と1 規定水験化カリウム水密被(40㎡)を加えた。 との密放を宝器で1時間提押した。反応混合物に 1 税定複数を加えて 3日 8 とし、ローメナルヒド ロキシルアミン塩酸塩(G969)を加えた後家 量でも時間提择した。炭酸水素ナトリクム水溶液 を加えて反応被を中和し、メタノールを報会した。 得られた水路被を酢酸エテルで洗浄し、10年塩 😇 すると、表現40倍(099)が得られた。 mp 歳で pE 1 とした後、似化ナトリクムで触和し、 你散エテルで抽出した。抽出液を無水硫酸マグネ シウムで乾燥し、溶薬を留去した後の残液にジイ ソプロピルエーテルを加えて粉末化すると、表題 化合物(1029)が得られた。mp 185~ 1860.

製造例7

2-11-4-12/-2-(5-73/-1,24 - チアジアゾール・5・イル)酢酸(シン具性体) の製造

2 - メトキシイミノ・2 - (5 - ホルムアミド

で50分批拌した。 終戦を撤去し、洗法をェーヘ キサンで洗浄した。 鉄道に 4 規定水酸化ナトリウ ム水溶液(160㎡)を加え、窓機で1時間提昇 した。反応配合物にローエチルにドロキシルアミ ン複数板(5.5 f)を加え、10分複数でpH 5 ~4に創生した後、富量で!時間批評した。不能 物を迎去した後、护紋を酢酸エチルで洗浄し、 1 0 多塩酸で再び pl 1 化してから酢酸エチルで 胎出した。独出被を確康マグネシタムで乾燥し葉 発乾器した。表液化ジェテルエーテルとジイソブ ロビルエーテルの混合物を加えて粉末化すると、 2 - エトキシイミノ・2 - (5 - ホルムアミド・ 1,2.4・ナアジアゾール・3・イル) 即康(レン 英性休) (4.5 f) が待られた。 mp 1 6 5 ~ 1 6 8 0 (分解)。

1.R.(x20-4): 3450,5170,5050,1750, 1690,1595,15654

N.M.R. (d₆ -DMSO)

8: 1.50 (58, t, J=7Ex) 450 (28,4.1-78=)

特開 昭55-- 11600 (25) - 1,2.4 - チアジアゾール - 3 - イル)酢酸(シ ン異性休)(149)の1規定水散化ナトリタム 水溶液(191㎡)中溶液を50~55℃で1時 間加熱した。この混合被を水鉛中で冷却したがら、 とれだ表複像(1.9㎡)を加えた。 愚合物を塩化 ナトリタムで飽和した後、酢酸エチルで輸出した。 抽出液を無水産酸マグネシタムで乾燥し、高発乾 置した。我様化ジェチルエーテルを加えて粉末化 180~1820(分解)。

1.R. (x2=-+) 1 3450,3250,3100,1715, 1610,1550am1

M.M.R.(46 -DM80) 8: 390 (88, =) 8.10 (55, bread a)

製造例8

5-ホルムアミド・5-(2-メナルナオ・2 - メテルスルフイエルアセテル) - 124 - チア ジアゾール(108)と遺伝素酸ナトリクム (2.0 年) の水砂酸(50㎡) 中混合物を70℃

6.87 (1H, s)

製造例?

製造例 8 と同様の方法によって下記の化合物を 製造した。

(1) 2-プロポキシイミノ・2-(5・ホルムア ミド・リスル・チアジアソール・8・イル)酢酸 (シン異性休)、 mp 168~170℃(分解)。 1.R.(xy=-w) : \$250,8140,1720,1690. 1590.1580am1

M.M.R. (44 -DMSO) 8 : 0.90 (5H,t,J=6Hz) 1.4~1.9 (28, m)

417 (28,t,J=68s)

885 (1H, a)

(2) 2 - イソプロポキシイミノ・2 - (5 - ボル ムアミド・ルス4・チアジアゾール・ガーイル) 静敏(シン異性体)、mp 180~1点2で(分 健)。

1.E.(xy=--): 5280,1720,1690,1590, 1530am

N.M.R. (& - DM80)

8: 125 (68,d,1=68=)

42-47 (18,m)

885 (TH. .)

KTE6)

製造例10

2-エトキンイミノー2-(5-ホルムアミドー1・2・4-チャジアゾール-3-イル) 野伊 (シン 典性体)(4-48)と1級定本酸化ナトリウム水溶液(54m8)の混合物を50-55°Cで2時間機件した。混合物を水俗中で治却し、塩粉(5・4m8)で鬱性化した後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を硫酸マグネシウムで執他、素発能固した。機能化ジエチルエーテルを加えて粉末化すると、2-エトキシイミノー2-(5-アミノー1・2・4-デジアゾールー3-イル)酢酸(シン異性体)(2・928)が得られた。mp168~170°U(分解)。

L.B. (xy=-n): \$450 · 5570 ·

8250 8 150 .

1665 · 1610 ·

N.M.B. (da- DMBO)

8: 1.22(8H. s. J=7Hs).4.17 (2H. q. J=7Hs).8.17(2H. broad s

製造例 1 1

製造機10と関係の方法によつて下配の化合物 を製造した。

(1) 2-プロポキシイミノ-2-(5-アミノ -1・2・4-ナナジアソール-6-イル) 即数 (シン異性体)、mp 100-105℃(分解)。

1.8. (xy=-N): 8620 · 8520 ·

5550 - 5120 -

2600.2500.

1720 / 1620

N.M.B. (d.-DM80)

8: 1.00(5H; t, J=6Hz), 1.5-2.0 (2H; m), 4.15(2H; t, J=6Hz),

8-17(2H, broad s)

(2) 2-イソプロポキシイミノ-2-(5-アミン-1・2・4-チアジアゾール-8-イル) 酢酸(シン異性体)、mp 1 5 2~155℃(分解)。

特朗 昭55-11600 (27)

N.M.B. (da-DMBO)

•

8: 1.22(6H· d· J=6Hz)· 4.1-4.6(1H· m)· 8.20(2H·

製造例12

フーアミノセフアロスポラン酸(14.51ま)、5ーアリルチオー1・5・4ーチアジアゾールー2ーチオール(141)、炭酸水煮ナトリウム(10.61)、水(35ml)及びpH 6.4の鋳設 接賃液(105ml)の混合物を65~70℃で4時間接押した。反応混合物に膨胀エチル(50ml)を加え、塩酸でpH 5に調整した。析出物を行取し、水、メタノール及びアセトンで洗浄した 後乾燥すると、観製のフェアミノー5ー(5ーアリルチオー1・5・4ーチアジアゾールー2ーイル)チオメチルー3・4ーチアジアゾールー2ーイル)チオメチルー3・4ーチアジアゾールー2ーイル)チオメチルー3・4ーチアジアゾールー2ーイル)チオメチルー3・4ーチアジアゾールー2ーイル)チオメチルー3・4ーチアジアゾールー2ーイル)チオメチルー3・4・100分

宋(101)をメメノール(100ml)と農塩 数(70 ml)の是酸化溶解した袋炉通し、炉 液を活性炭で処理した袋アンモニア水で以る に調査した。酢酸エチル(50 ml)を加え、 沈級物を炉取し、水及びアセトンで洗浄した袋、 乾燥すると、純品の目的物質(5.21)が得ら れた。mp 195~197℃。

I.B.(メジョール) :3150 ・ 2700-2500 ・ 1550 1800 ・ 1610 ・ 1600 -1510 ・ 1040 ・ 720 om-1

製造例18

(1) N-(8-メトキシアロピル)ジチオカルパミン酸メチル(100.21)のエタノール(800mg)搭級を。ヒドラジン水和物(281)のエタノール(200mg)搭級に。
8℃で80分を製して腐下した。との混合物を70℃で4.5 時間批拌し、最額した後、水とジェチルエーテルを水に加えた。ジェチルエーテル抽出液を硫酸マグキシウムで乾燥し、減圧下

忙業発配回すると、 鉄色油状の4 - (8 - メトキ シアロピル)チオセミカルパジド(89.91)が 得られた。

N.M.B. (CDC4,)

8: 1.87(2H· m), 5.85(3H· s), 5.5-5.8(4H· m) 4.0(2H·broad s), 7.8(1H· broad s)

(2) 4-(5-メトキシアロビル)テオセミカルパジド(89.9 月)と平田(450mg)の混合物を105°0で8.5時間選抜接持した。誠圧下に平散を留去し、残捨に衝散エナル(800mg)と水(200mg)を加えた。分離した有機扇を5分炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄した複硫酸マグキシウムで乾燥し、機能すると核色物状物(77.52月)が移られた。これに水酸化ナトリウム(26月)の水(260mg)及びメタノール(40mg)溶液を加え、減圧下にメタノールを留去した。残捨に水(100mg)を加え、10分塩酸で1205~4に調整した後、酢酸エナル(150mg×200)

で抽出した。抽出板を硫酸マグキシウムで乾燥し、溶機を留去すると、後色油状物(40.52月)が得られた。本品をシリカゲル(500月)のカラムグロマトグラフで精製し、胸酸エナルで擦出すると、油状の4-(5-メトキシブロピル)-4 且-1・2・4-トリアゾール-5-チオール(8.95月)が得られた。

N.M.B. (CDCs.)

#: 2.14(2H, m) 8.40(8H, s), 8.47(2H, t, J=7Hz), 4.18 (2H, t, J=7Hz), 7.94(1H,

5)

製造例14

(1) N-(3-ナミノアロピル)アセトアミド(146)00ジオキャン(710ml)擦液を、97%水酸化ナトリウム(52)0次(620ml)溶液に加え、-1~3°0である分を楽し、2億化炭素(96))を胸下した。との混合物を0~2°0で1時間緩弾した。N-(3-アセトアミドアロビル)ジチオカルバミン酸ナトリウムを含

特開 昭55--11600 (28)

(3) N-(る-アセトアミドプロピル)ジチオカルパミン酸メチル(19るま)のジオキサン(610mg)溶液とナトリウムアジド(79.42ま)の水(500mg)溶液の混合物を 4時間環境操作した。ジオキテンを留安し、機留水産をジエチルエーテル(150mg×2)で洗浄し、17.5%塩酸でpは1に調整した狭水谷中で冷却した。結晶をデ取し水水で洗浄すると、白色粉水状の1-(る-アセトアミドプロピル)-1ほーテトラゾール-5-チオール(91.75ま)が得られた。mp152~154℃。

機械中に加えた療被に、水冷機件下加えた。次いでこの長合物を筆量で1.7.5時間接件した。ジオキャンを留出し、機体にジェチルエーテルと少生の水を加えた。級とう後水解を分離し、有機能を出る分離を分離した。級とう後水解を分離した。独出液を光の分離水溶と合し、ジェチルエーテルでも固化やした。ジェチルエーテルで、塩酸で水化し、減圧下に熔板を光にし、減圧下に熔板を水化し、減圧下に熔板を水化で、減圧下に熔板を水化で、減圧下に熔板を水化で、減圧下に熔板を水化で、カーの、10.92ま)にジイソプロピルニーがある級プトキシカルポニルフミノ)プロピルーのある級プトキシカルポニルフミノ)プロピル)ー1 ユーチトラゾールー5ーチオール(9.6ま)が得られた。mp 75~77℃。

N.M. B. (CDO4.)

N.M.B. (da-DMBO)

4: 1.50(9H· **), 2.14(2H· m), 8.25(2H· m), 4.89(2H· t· J=7Hx), 4.9-6.7(1H· broad) # : 1.87(3日・8)・1.97(2日・m)・
5.17(2日・m)・4.28(2日・5・
J=7日x)・7.9(1日・broad s)・
15.8(1日・broad s)

(3) 1-(3-アセトアミドアロビル)-1且テトラゾール-5-ナオール(851)と6規定
塩酸(11)の混合物を75分間接件激技した。
反応配合物を減圧下に萎縮し、沈被物をP取して
ヘキサン及びジェナルエーテルで洗浄すると、1
-(8-アミノブロビル)-1以-テトラゾール
-5-ナオール塩酸塩(67-151)が得られた。
N.M.B.(D₂O₃)

 3: 2.45(2H・m)・ 5.25(2H・t・ J=7Hx)・ 4.50(2H・t・J=7Hx)

(4) 2-第る級プトキシカルポニルオキシイミ ノー2-フエニルアセトニトリル(12.8 f) の ジオキサン(30mf) 搭板を、1-(3-アミ ノブロピル)-1以-ナトラゾール-5-チオー ル塩酸塩(9.78 f)とトリエチルアミン(11.1 f)をジオキサン(25mf)と水(25mf)の

製造例15

34

(1) 5-アミノー1・2・4-チアジアゾールー 6-カルボン酸メチル(261)、最塩酸(490m4)及び少量の倒からなる混合物に、一10~-16℃で40分を終し、重硝酸ナトリウム(22.51)の水(28m4)溶液を成加した。反応混合物を同程度で1.5時間後許し、50℃で50分後許した。反応混合物を水水(500m4)に注ぎ、静酸エチルで抽出した。 抽出核を洗浄し、乾燥装み離すると、白色粉末状の5-クロロー1・2・4-チアジアゾールーδーカルボン酸メチル(8.91)が得られた。

1.M. (xy=-w):1780 · 1480 ·

1885 - 1820 -

1220 - 1065 -

984 · 850 cm-1

N.M. H. (0004.)

: 4.01(8E. .)

(3) 5-クロロー1・2・4-チアジアゾール -5-オルギン飲メナル(7.8 0 ま)、ナオ駅景

特開 昭55-11600 (29)

(8.52月)、テトラセドロファン(24mg) 及び水(8mg) の総合物を6.5時間かだやかに 排騰した。反応混合物を常弦に従つて処理すると、 貸色粉末状の5-メルカプトー1・2・4-チァ ジァゾールー6-カルボン酸メチル(7.11)が 得られた。mp 126~127°C。

I.B. (メジョール): 1780・1480・ 1860・1270: 1060 cm⁻¹

N.M.B.(da-DM80)

: 5.91(5H. s): 9.85(1H. m)

製造例16

(1) トリクロロメチル酸食モノクロリド(88.88 8)を2ーアリルイソチオ級素臭化水素酸塩(93.68)の水(285 ml)溶液に□℃で加え、 水酸化ナトリウム(768)の水(300 ml) 溶液を4時間に亙つて操粋しながら勝下した。1 時間操弾した後、反応混合物を常法に準じて後処理すると、赤褐色油状の3-アリルチオー5-タ ロロー1・2・4-チアジアゾール(848)が

(8 2.9 1)のジオキサン(4 1 5 ml) 溶液を、 97%水酔化ナトリウム(29.51)の水(350 四4) 潜液中に加え、 更に 2 硫化炭素(5 4 .5 4) を0~5℃で25分を終して当下し、同温皮で1 時間接持した。これに沃化メチル(101.5g) を0~5℃で50分を装して裏下し、興温度でも 時間操并を続けた。反応混合物を急縮し、動き至子 ル(200ml×1、100ml×2)で抽出し た。抽出液を硫酸マグネンウムで乾燥し、溶血を 留去すると抽状物(164.2月)が得られた。 これをシリカゲル(9001)のカフムクロマト グラフに装備し、ペンゼンと酢酸エチルの混合物 (1:1)及び酢酸エチルで排出すると、31-(2-アセトアミドプロピル)ジチオカルバミン曲 メチルとN-(1-(アセトアミドメチル)エチ ルンジナオカルパミン酸メナルの抽状混合物(114-11) 水得られた。"

I.B. (被訴): 8400-8200·1780· 1670-1680· 1560-1500·1810· 得られた。 bp 105~111°0/15 mHg。 I.S. (複模): 1450・1220・ 1870 cm⁻¹

N.M.R. (CDCsx)

*: 8.90(2H· d· J=6Hz)· 5.15 -5.47(2H· m)· 5.67-6.84 (1H· m)

(2) るーアリルチオー5ークロロー1・2・4ーナアジアソール(15・01)、チオ尿素(6・951)、チトフヒドロファン(45 ml)及び水(15 ml)の総合物を8・5時間65℃でかだやかに排騰させた。反応混合物を常法により被処理すると、粉末状のるーアリルチオー1・2・4ーナアジアゾールー5ーチオール(8・51)が得られた。mp 107~108℃。

1.8. (ヌジョール): 1510・1480・ 1170・1095・ 900 cm⁻¹

製造例17

(1) ドー(2ーアミノプロピル)アセトアミド

1280 · 1250 · 1150 · 960 cm⁻¹

(2) 以一(2-アセトアミドプロピル)ジチオカルパミン爾メチルとN-[1-(アセトアミドメチル)エチル)ジチオカルパミン酸メチルの混合物(1001)をジオキテン(800ml)に加え、これらとナトリウムアジド(411)の水(270ml)溶液との混合物を4.5時間接丼塑皮した。 故圧下に反応混合物を約半量まで萎縮し、ジェチルエーテルで洗浄した後、最塩酸で酸性にした。 折出物を卸取しジェチルエーテルで洗浄すると、1-[1-(アセトアミドメチル)エチル】-1以一テトラゾール-5-チオール(26.521)加嵌黄色粉末として得られた。mp 176~178℃。

I.R. (xym-r): 5420 · 2850 · 1640 · 1550 · 1520 · 1890 · 1850 · 1810 · 1210 · 1050 ·

990

N.M.B.(dg-IMSO+8): 1.40(5日, d, J= 7Hz), 1.75(5日, s), 8.51 (2日, m), 4.91(1日, m), 8.00(1日, t, J=6Hz)

(3) 1-(1-(アセトアモドメナル)エナル
)-1日-テトフソール-5-チオール(25 f)
と6戦定塩酸(800mf)の混合物を操件下に
2時間最後し、次いで蒸発乾器した。残釜にジェナルエーテルを加えて粉末化すると、1-(1(アモノメナル)エナル3-1日-テトフソール
-5-チオール塩酸塩(19f)が得られた。
mp 208~210~0。

1.B. (SSE-N): 2800-2400:

1610 1 510

1285 • 1200 •

1050 om-'

N.M.R.(D₂O·8): 1.62(3H· d· J=7Hx)· 8.7D(2H· m)· 5.25(1H· m)

1550 - 1500 -

1890 • 1840 •

1800 - 1180 :

1040 cm-1

N.M.B. (da-DM8O: 6) : 1.40(9H. 8).

1.52(5H. d. J=7Hs). 5.41

(2H, m), 4.95(1H, m),

7.05(1H m)

突施例1

7- (2-メトキャイミノー2- (5-ホルト アミドー1・2・4-チアジアゾールー5-イル) アセトアミド)-5- (1-メナルー1보ーナト タゾールー5- イルチオメナル)-5-セフエム-4-カルボン数(シン美性体)の傾泊

N・Nージメテルホルムフミド(6mf)とオキレ塩化酶(918mf)の限合物を重義で50分後押し、これに塩化メチレン(6mf)と2ーメトキシイミノー2ー(5ーホルムフミドー1・2・4ーチアジアゾールー3ーイル)節要(シン民性体:1、15)を一15~10℃で加え、同

特開 昭55-11600 (30)

1-(1-(アミノメナル)エナル)-1 且っテトラゾールッちっナオール塩酸塩(179) とトリエチルアミン(19.538)の50形水性 ジオキナン(8日四月)溶液化、2-第5級プト キシカルポニルオキシイミノー2-フエニルアセ トニトリル (21.41)のジオネナン (50 ml) 搭放を水流冷却下に加えた。 反応昆合物を激器で 1.5時間接押し、次いで元光を機能した。水格液を ジェチルエーテルで洗浄し、洗板を実際カリウム の水繊維で再始出した。2つの水溶液を合し、ジ エナルエーテルで先浄した装、酢酸エチルを加え た。との混合物を10%塩酸で軟性とし、有機制 を分離した。とれを硫酸マグネシウムで乾燥した 後、業免乾固し、腹流にローヘキサンを加えて粉 宋化すると、1~(1~((N·第る数プトキシ カルポニルアミノ)メナル!エナル)=1H-テ トラソールー5ーナオール(19.15g)が得ら nt. mp 156~158℃.

1.B. (xy=-\nu): 8270 · 8070 · 2850 · 1660 ·

単度でる D分後券した。 フーアミノーるー(1-メチルー1Hーテトラゾールー5ーイルチオメチ ルンーシーセフエムー4ーカルボン数(1.9.7ま) とトリメチルシリルアセトアモド (.6 ま.) の長合 物を塩化メチレン(60 mg)に加え加桑すると 登明な機械になった。。この権政を一15℃に冷却 し。先に得た階級中に加えた。反応提合物を□*U で1時職操弁し、農療水業ナトリウムの冷水溶液 中に注いだ。水淵を分離し、10%塩酸で 四.2 に開盤した後、静樹エチルで抽出した。抽出旅を 無水硫酸マグネシウムで乾燥し、蒸発乾燥した。 残迹にジェナルエーナルを加えて粉末化すると、 粗製の表態化合物(2.751)が得られた。これ を皮膚水素ナトリウム水溶液に溶解し、希塩酸を 加えて存沈徽させると表態化合物の範疇(1.5 月) が得られた。 mp 170-175℃(分解)。

I.B. (メジョール): 5800・1780・

N.M.B.(dg-DMSO. #): 5.98(2H. broad s). 5.95(3H. s). 4.08(3H. a). 4.55(2H. broad a).
5.17(1H. d. J=4Hx). 5.87
(1H. 2d. J=4, 8Hx). 8.85
(1H. a). 9.70(1H. d.
J=8Hx)

夹施供2

7-[2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ
-1・2・4-ナアジアゾールー 5-イル) アセ
トフミド) - 5-(1-メナル-1以-ナトワゾ
ール-5-イルナオメナル) - 5-セフエムー4
ーカルポン酸 (シン美性体) の製造

2 - メトキシイミノー2 - (5 - アミノー1・2・4 - ナアジアゾールー5 - イル) 脚酸(シン 具性体:100 mf) とオキシ塩化鉄(506 mf) の塩化メテレン(5 mf) 中混合物を製品で50分機拌した。この混合物に、水粉や却下が・N-ジメナルホルムアミド(0・2 mf)を加え、50分機拌した。アーアミノー5 - (1 - メナルー1 且 - ナトフゾールー5 - イルチオメナル) - 5 - 七フエムー4 - カルボン酸(500 mf) と

トリメテルシリルアセトアミド(0.91)の塩 化メナレン(9mg)中混合物を加量すると渡明 を搭散となつた。この混合物を水心中でわ却し、 上記で得た搭枚中に加えた後、0℃で30分後弁 した。反応混合物を、炭酸水素ナトリウムの冷水 搭板に住ぎ、水源を分離し、10%塩酸でpg 1 に調差した後、砂酸エテルで輸出した。抽出液を 無水硫酸マグネンウムで乾燥し、蒸発乾固した。 無液にジェテルエーテルを加えて粉末化すると、 粗似の表態化合物(120mg)が得られた。こ

mf)が得られた。mp 170~175℃(分解)。 I.B. (メジョール):8800・1770・

れを炭酸水素ナトリウム水溶液に溶解し、領塩酸

を加えて再批款させると、安慰化合物の純品(60

1660 1 1610 1

特開 昭55--11600(31)

1520 mm

N.M.B (d₆-DM8O・ 3): 5.75(2H· bread s).

5.97(6H· s)· 4.85(2H· bread
s)· 5.15(1H· d· J=4Hz)· 5.85
(1H· 2d· J=4· 8.5Hz)· 8.12

(2H· *)· 9·57(1H· d· J=8·5H*)

実施供る

7 - (2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ - 1・2・4-ナアジアゾールー 5-イル) アセ トプミド) セフアロスポラン酸 (シン異性体) O 製油

2 - メトキシイミノー2 - (5 - アミノー1・2・4 - ナアジアソールー3 - イル)酢酸(シン 美性体:1・2 1 月)とオキシ塩化酶(3・6 7 月)の塩化メチレン(30 mg) 中混合物を変量で1時間接押し、これにN・N・ジメチルホルムアミド(2・4 mg)を盛加した後、水冷下更に30分接押した。7 - アミノセファロスポラン酸(2・94 月)とトリメチルシリルアセトアミド(10 月)の塩化メチレン(50 mg)中混合物を加温して登明な溶液とし、これを水浴中で冷却し、上配で得た溶液に加えた後、0~5℃で30分接押した。反応混合物を、炭酸水素ナトリウム飽和水溶液(60 mg)と水の混合物中に注いた。水脂(200 kg) mg、 pH 7~8)を分離し、これに衝撃エチルを加えた。この混合物に1日%塩酸を加えてpH 1とし、塩化ナトリウムで飽和させた検戸過して不溶物を除去した。膨散エチル屋を分離し、硫酸マグネシウムで乾燥した後帯線を留安した。残強にジェチルエーテルを加えて粉末化し、組製の表観化合物(2・4g)を得た。本品を供敷水業ナトリウム水溶液に溶解し、活性炭(1日日mg)で処理した後、1日%塩酸でpH 2とした。 析出物を予取し、次水で洗浄した装乾燥すると、表観化合物(1・2g)が得られた。mp 18日~185℃(分解)。

1.8. (xy=-x): 8850 · 1780 · 1780 · 16

N.M.R. (d₈-DMSO· ⊗): 1.97(5H· s). 5.50(2H· s)· 5.87(5H· s)·

特朗 昭55-11600(32)

(1H, 2d, J=4, 8.5Hz), 8.06(2H, s), 9.50(1H, d, J=8.5Hz)

突旋伤4

フー(2-メトキンイミノー2-(5-アミノ ー1・2・4-ナアジアソールー5-イル)ギセ トァミド)-5-カルパセイルオキシメナルー8 -セツエム-4-カルギン脚(シン異性体)の製造

2 - メトキャイミノー2 - (5 - アミノー1・2・4 - チアジアゾールー3 - イル)酵飲(レン 異性体: 1·0 1 1) とオキレ塩化偶(5·0 6 1) の塩化メチレン(2 5 ml) 中高合物を銀載で2 時間接押した後、0℃に冷却した。これにN・N・N・ジメナルホルムアミド(2·0 ml) を加え、0 で で 4 5 分積押を織けた。 フーフミノー3 - カルバモイルオキシメデルー3 - セフエムー4 - カルボン酸(4・9 1)とトリメチルシリルアセトアミド(1 1 1 0 ml) 中 混合物を加温して後明な溶液を得、- 15℃に冷 1.E. (xym-x): 8850 · 1780 · 1720 · 1680 · 1620 · 1580 · m-1

N.M.B. (d₈-IMSO, #): 5.52(2H, 8),

5.92(3H, 8), {4.62 (2H, ABq, 4.88 (2H, ABq, 4.88 (2H, ABq, 4.88 (2H, ABq), 4.88 (2H, ABq), 4.88 (2H, ABq),

5.80(1H· 2d· J=4· 8Hz)· 6.58(2H· s)· 8.10(2H· s)· 9.54(1H· d· J=8Hz)

契施仍5

ブー(2-メトキシイミノー2-(5-アミノー 1・2・4-チアジアゾールーるーイル)アセトア ミド)-2-メチルーる-セフエム-4-タルポン 酸(シン異性体)の製造

2 - メトキンイミノー2 - (5 - フミノー1・2・4 - チアジアゾールーる・イル)静像(レン 具性体:1・2 1 月)とオキン塩化鋳(5・6 7 月)の塩化メチレン(5 0 mg)中混合物を、 実品で 2 時間機がした被 0 ° 0 に ため の に ため し、 これに N ・ N ・ ジェナルホルムフミド (2・4 mg) を加えてから 0 ° 0 で更に 4 5 分機がした。 7 - フミノー 2 - メチルーる・セフェム・4 - カルポン酸(5・0 月)とトリメナルシリルアセトフミド (1 0 月)の塩化メチレン(5 0 mg) 中混合物を加霜して 登明 な搭液を得、一 1 5 ° 0 に ため 単してから上配で得た 溶液に加え、0 ° 0 で更に 5 0 分極 サレた。 反応 長合

物を炭散水素ナトリウムの市水溶液中に加え、水 脂を分離した狭へ静間エチルを加えた。との混合 物に1日%塩酸を加えてPR2とし、酢酸エチル 脂を集めて無水磁酸マグネシウムで乾燥した後、 溶媒を留安した。残様にジエチルエーテルを加え て粉末化すると、粗酸の表態化合物(2・2 9)が 得られた。本品を炭酸水業ナトリウムの水溶液に 溶解し、1日%塩酸でPR2とした。 折出物を炉 取し、水水で洗浄した破乾燥すると、表態化合物 (1.6 8)が得られた。mp 175~180°C(分解)。

N.M.B.(d₈-DM8O・4): 1.45(8H·d· J=6Hz)· 5.6-5.9(1H·m)· 8.95(5H·s)· 5.07(1H·d· J=4Hz)· 5.87(1H·2d·J=4· 8Hz)· 6.55(1H·d·J=5Hz)· 8.08(2H·s)· 9.55(1H·d· J=AHz)

実施例も

` . ` <u>}</u>

7-(2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ
-1・2・4-チアジアゾールーるーイル)アセ
トアミド)-3-セフエム-4-カルボン酸ー4
-ニトロペンジル(シン異性体)(1)及び7[2-メトキシイミノ-2-(5-{N'-(N'N-ジ
メテルアミノメチレン)アミノ)-1・2・4ナアジアゾールーるーイル}アセトアミド)ーる
-セフエム-4-カルボン酸ー4-ニトロペンジ
ル(シン異性体)(1)の酸造

2 - メトキレイミノー2 - (5 - アミノー1・2・4 - ナアジアソール 3 - イル)酢酸(シン 異性体:1・2 1 f)とオキレ塩化鉄(3・6 7 f) の塩化メチレン(3 B mf)中混合物 を鑑温で2 時間推拝し、0℃に冷却した後、N・N・ジメナ ルホルムフェド(2・4 mf)を加え、 0℃にか いて更に45分積件した。7 - アミノー 3 - セフ エムー4 - カルボン酸ー4 - ニトロペンジル(2・6 8 f)とトリメナルレリルアセトアミド(8

</sup> 特丽 昭55--- 1 1 6 0 0 (23)

1.B. (メジョール): 8800・1770・1720・ 1670・1620・ 1510 cm⁻¹

N.M.B. (dg=DMSO - f) : 3.63(2H · broad d · J=3Hz) · 5.98(8H · a) ·

mp 1 1 5 ~ 1 2 0 °C。 表態化合物(1) は下配

Ol Bスペタトル及びNM Bスペクトルを示した。

5.17(1出· d· J=4Hz)· 5.45 (2H· s)· 5.92(1H· 2d· J=4·9Hz)· 6.67(1H· t· J=5Hz)· 7.70(2H· d· J=8Hz)· 8.08(2H· s)· 8.25(2H· d· J=8Hz)· 9.55(1H· d· J=9Hz)

表題化合物(B)は下配のIBスペクトル及び NMBスペクトルを示した。

1.B. (x2n-r): 8800 · 1770 · 1720 · 1670 · 1610 om-1

N.M.B.(d₆-DMSO・ 8): 6.07(8日・ 8).

5.20(8日・ 8)・ 8.68(2日・ broad

d・ J=8日x)・ 8.97(8日・ 8).

5.17(1日・ d・ J=4日x)・ 5.48

(2日・ 8)・ 5.98(1日・ 2d・ J=4・8日x)・
6.67(1日・ 6・ J=8日x)・ 7.70(2日・

d・ J=8日x)・ 8.25(2日・ d・

J=8日x)・ 8.47(1日・ 8)・ 9.60

(1日・ d・ J=8日x)

突施例7

2-エトキシイミノー2-(5-フェノー1・ 2・4ーナアジアゾールーるーイル) 酢酸 (シン 長性体:1.5 まりとオキシ塩化鉄(5.6 7 ま)の 塩化メチレン(る 🛭 🖦)中茂合物を 塩 磁 で 2時 間機拌し、次いで−12~−15℃に冷却した。 とれにジメナルホルムアミド (2.4 mg)を加え、 -8~-10°0で45分核弁した。-カフーアミ ノーちー(1・8・4ーチアジアソールー2ーイ ル)ナオメナルーるーセフエムー4ーカルボン酸 ま)の塩化メチレン(40 ml)溶液中配合物を 加量して排液とした。 この排液を一 2.5℃ に冷却 し、上記の活性混合物中に加えた。反応混合物を -8--10℃でる0分機件し、炭酸水素ナトリ ゥムの冷水溶液中に住いだ。 これを室温でる D 分 権終し、水量を分離した。水層に10分均能を加 えて PH 1とし、酢酸エチルで抽出した。抽出液 を蘇鞭マグネシウムで乾燥した後高発乾励し、残 位にジェチルエーテルを加えて粉末化すると、粗

特開 昭55-- 1 1 6 0 0 (34)

製のフー (2-エトキシイミノー2-(5-フミノー1・2・4-チアジアゾールー 5-イル)アセトアミドリー 5-(1・5・4-チアジアゾールー 2-イル) テオメチルー 5-セフエムー4ーカルボン駅 (シン具性体: 2・6 月) が得られた。これを炭散水素ナトリウム水溶液に溶解し、10%取を加えて汚沈散させると、目的物質の類品(1・92月) が得られた。mp 150-155℃(分解)。

3 2 3 0 1.B. (xy=-x): 5550 · 2250 · 1775 · 1680 · 1620 · 1580

にジェチルエーテルを加えて粉末化すると、粗製の7-(2-4ソプロポキンイミノ-2-(5-7ミノ-1・2・4-チアジアゾールーるーイル)アセトアミド)ーるー(1・6・4-チアジアゾールー3-イル)アセトアミド)ーるー(1・6・4-チアジアゾールー2-イル)チオメチルーるーセフエムー4ーカルボン酸(シン 美性体:2・25 g)が得られた。本品をアセトンと膨散エチルの風液に溶解し、アセトンを留去した。折出物を呼取すると上配物質(1・5 8 g)が得られ、これを複散水素ナトリウムの水溶液に溶解した後、10 %塩酸を加えて再沈酸させると目的物質の統品(1・2 8 g)が得られた。mp 1 4 5~150℃(分解)。

1.B. (xym-~): 8870 · 5280 · 1780 · 1680 · 1625 · 1580 · cm-!

N.M.R.(de-DMSO. #): 1.25(6H. d.J=6Hz).

5.68(2H. broad s). 4.2-4.6

(1H. m). 4.28 > 1 % 4.55(2H.

ABq. J=18Hz). 5.15(1H. 4.

夹施伪8

2ーイソプロポキシイミノー2-(5-アミノ - 1 - 2 - 4 - チアジアゾールーるーイル) 動敵 (シン具性件:1.5 8 1)とオキシ塩化鉄(5.67 ま) の塩化メテレン(る D ms) 中茂合物 を重 器 で1.5時職機件し、逆に一12~一15℃まで冷 却した。これにジメナルホルムアモド(2.4 ml) を加え、-8~-10°Cで45分接件した。他方 49 アーフモノーるー(1・8・4ーチアジナゾール 一哉 - 2ーイル)ナオメナルーるーセフエムール ーカルボン酸(2.9 ま) とトリメチルンリルアセ トプミデ(8月)の塩化メチレン(4日m)中屋 合物を加益して路板とした。とれを一25℃に冷 如し、先れ得た活性混合物に加えた。反応混合物 モー10℃で50分換件し、炭酸水果ナトリウム の冷水帯磁中に住いだ。混合物を窒息でるり分接 养し、水農を分離した。水腸に10%塩酸を加え て 2年 1 とし、静酸エチルで抽出した。 抽出放を 硫酸マグネシウムで乾燥し、寒発乾燥した。残法

J=5Hz)・5.80(1H・dd・J=5

⇒ よび8Hz)・8.12(2H・broad

s)・9.50(1H・d・J=8Hz)・

9.55(1H・s)

突旋例 9

5塩化燐(250mf)と塩化メナレン(5mf)
の混合物を重晶で10分機持した。これに、一15
でマーイソプロポキシイミノー2ー(5-7
ミノー1・2・4ーチアジアゾールー3ーイル)
酢酸(シン具性体:230mf)を加え、一10
~-13でで45分機持した。7-アミノセフア
ロスポラン酸(350mf)とトリメテルシリル
フセトアミド(1f)の塩化メテレン(5mf)
液接を一15℃でこれに加え、一10℃で30分機持した。反応混合物に炭酸水煮ナトリウムの塩
和水酸液(8mf)及び水(10mf)を加え、塩化メテレンを複数した。水腫に酸酸エチルを加え、
更に10%塩酸を加えて pg 2とした後、酸酸エチルで抽出した。抽出液を除酸マグキシウムで乳機上た。機能レス。機能にジェテルエーテルを加

特別 昭55-11600(35)

えて粉末化し、これをが取すると、7~〔2~イ ソプロポキシイミノー2~(5~アミノー1・2・ 4~チアジアソールー3~イル)アセトアミド) セフアロスポラン酸(シン異性体:450mm)) 水得られた。mp 150~155°U(分解)。

1.B. (xyp-r): 8800 · 1780 · 1725 · 1660 · 1520 cm⁻¹

N.M.R.(d₆-DMSO・δ): 1.80(6H·d· ā=6Hz)・ 2.08(8H·s) 8.62(2H·brosd s)・4.85-4.67(1H·m)・4.77 および5.08(2H·ABq·J=18Hz)・ 5.22(1H·d·J=4Hz)・5.87 (1H·dd·J=4および8Hz)・ 8.17(2H·s)・9.55(1H·d·J=8Hz)

要准例 10

5 塩化賃(2.5 月)の塩化メテレン(60 号 ms) 冷溶液中に、2-エトキシイミノー2-(5-アミノー1・2・4-チアジアゾールー5-イル)酢酸(シン異性体:2.16 月)を一15°Cで加え、同量度で50分換件した。他方7-アミノー5-

セフェムー4ーカルポン酸ー4ーニトロペンジル(4.0 g)とトリメテルレリルアセトフミド(12 g)と塩化メチレン(6 0 mg)中退合物を加弱して酸明な溶液とし、これを先に得た活性混合物中に加え、0~5°Cでる0分積件した。反応混合物を炭素水素ナトリウム(7.0 g)の冷水溶液(150 mg)中に注ぎ、有機関を硫酸マグネシウムで乾燥した後、煮発乾固した。機械にジエテルエーテルを加えて粉末化し、これを伊取乾燥すると、7~(2~エトキレイミノー2~(5~アミノー1・2・4~チアジアソールーδ~イル)アセトフミド)ーるーセフエムー4~カルボン酸ー4~ニトロペンジル(シン異性体:5.5 g)が得られた。mp 120~125°C(分解)。

I.M. (メジョール): 3500・1770・

1720 - 1670 -

1620 . 1605 .

1520 cm-

N.M.R.(d4-DMSO· 8): 1.25(3出· s· J=7出x)· 8.50-8.70(2出· m)· 4.55(2出·

q. J=7Hx). 5.10(1H. d. J=4Hx). 5.87(2H. a). 5.88(1H. dd. J=4 歩よび8Hx). 6.60(1H t. J=8Hx). 7.68(2H. d. J=8Hx). 8.07(2H. a). 8.17(2H. d. J=8Hx). 9.50(1H. d. J=8Hx).

夹施例11

実施例 1~10と関係の方法により下記の化合物を製造した。

(1) 7-(2-メトキシイモノ-2-(5-ア モノ-1・2・4-ナアジアゾールーるーイル) アセトフミド)-る-(5-メチル-1,3・4-チアジアゾール-2-イルチオメチル)-5-セ フエム-4-カルボン酸(シン異性体)、mp 175~180°C(分解)。

1.8. (メジョール): 3550・1780・1680・ 1625・1580 cm⁻⁾

N.M.R.(ds-DM80: 8): 2.72(5H: 8): 5.70(2H: 8): 4.00(8H: 8):

4.25·4.58(2H·ABq·J=14Hz)· 5.16(1H·d·J=4Hz)·5.88 (1H·2d·J=4·8Hz)·8.18 (2H·s)·9.58(1H·d·J=8Hz)

(2) フーじューメトキャイモノーユー(5-アモノー1・2・4-チアジアゾール-5-イル) アセトアモド)-5-(1・3・4-チアジアゾ ール-2-イルチオメテル)-5-セフエム-4 -カルボン酸(シン異性体)、mp 1 7 2~177 °C(分解)。

1.8. (x2m-w): 5550 · 1775 · 1680 · 1625 · 1550 cm⁻¹

N.M.B.(d₆-DM50, d): 5.80(2H·s)·4.00
(5H·s)·4.58·4.67(2H·ABq·J=14Hz)·5.22(1H·d·J=5Hz)·
5.90(1H·2d·J=5·8Hz)·8.20
(2H·s)·9.65(1H·s)·9.67
(1H·d·J=8Hz)

(8) 7-[2-11444]. 2-(5-7

ミノー 1 · 2 · 4 - チナジアゾールーるーイル) アセトアミド 3 - る - (1 - アリルー 1 単 - テトラ ゾールー 5 - イルチオメチル) - る - セフエム -4 - カルポン酸(シン異性体)、mp 1 7 0 ~ 1 7 2℃(分解)。

1.8. (xys-n): \$350 · 1780 · 1680 · 1625 · 1550 em⁻¹

N.M.B.(d₆-DMSO· 8): 8.67(2日· s).

8.93(8H· s)·(4.28(2H· ABq·
4.45(2H· ABq·
4.9-5.5(5H· m)·
5.6-6.3(2H· m)· 8.10(2H· s)·
9.58(1H· d· Jm8Hs)

(4) 7-(2-メトキシイミノー2-(5-アミノー1・2・4-チアジナゾールー 5-イル) アセトアミド)- 5-セフエムー4-カルポン数 (シン異性体)、mp 190~195°C(分解)。 I.B. (ヌジョール): 5850・1775・ 1680・1650・ 特別 昭55-11600 (38)
(5) フー(ユープロポキレイミノーユー(5ーアミノー1・ユ・4ーナアジアゾールーるーイル)アセトフミド)ーるー(1・る・4ーナアジアゾールーユーイルナオメナル)ーるーセフエムー4ーカルボン数(美性体)、mp 130~ +3-8°C(分解)。

I.B. (メジョール): 3380・3280・ 1780・1680・ 1625・1550

N.M.B.(dg-DM8O・a): 0.92(5日・t・Jm6Hs)・
1.5-2.1(2日・m)・5.12(2日・t・
Jm6Hs)・ 8.72(2日・broad a)・
4.55 ⇒ よび 4.58(2日・ABq・
J=15Ha)・5.17(1日・d・J=5Hs)・
5.82(1日・dd・J=5 ⇒ よび 8Hs)・
8.12(2日・broad s)・9.53(1日・d・J=8Hx)・9.57(1日・a)

(4) 7-C2-メトキシイミノー2-(5-ア ミノ-1・2・4-ナアジアゾールー3-イル)

アセトアミド)- 5 - (5 - (N - 第る級ブトキ シカルポニルアミノ)メチル- 1 · 5 · 4 - チア ジアソール- 2 - イル)チオメチル- 5 - セフエ ム- 4 - カルポン数(シン異性体)、my 1 5 D ~ 1 5 °C (分解)。

I.B. (x5e-w): 8850 · 8250 · 1780 · 1670

N.M.B.(d₄-DMSO· 8): 1.40(9H· s)·

5.70(2H· broad s)· 5.95

(5H· s)· 4.50 > LU 4.55

(2H· ABq· J=15Hz)· 4.55

(2H· d· J=5Hz)· 5.17(1H·
d· J=4Hz)· 5.85(1H· dd·
J=4 > LU 8Hz)· 8.15(2H· s)·

9.57(1H· d· J=6Hz)

 (7) 7-〔2-メトキシイミノー2-〔5-アミノー1・2・4ーチアジアゾールーるーイル〕 ナセトフミド〕-る-〔5-アリルチオー1・る・4-チアジアゾールー2-イル〕チオメチルーる - セフエム・4 - カルボン酸(シン具性体)、 mp 160~165 ℃(分解)

1.8. (xy=-w): 3350 · 3250 · 1780 · 1680 · 1620 em⁻¹

N.M.R.(d₄-DMSO・4): 5.70(2H・broad s)・
5.9-4.D(2H・m)・5.95(5H・
a)・4.27 ⇒よび4.50(2H・
ABq・J=14Hx)・5.15(1H・d・
J=4Hx)・5.1-5.5(2H・m)・
5.6-6.2(1H・m)・5.85(1H・
dd・J=4⇒よび8Hx)・8.15(2H・
a)・9.57(1H・d・J=8Hx)

(8) 7-〔2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ-1・2・4-チナジアゾール-3-イル) アセトアミド〕-3-アセナルチオメチル-3-セフエム-4-カルボン砂(シン異性件)、 mp 178~182^{*©}(分解)。

1.B. (xy=-\nu): 8850 · 8250 · 1780 · 1680 ·

1620 cm-1

N.M.B.(d₄-DM8O・ ま): 2.85(5H・ *):

5.27 まじる.57(2H・ ABq・

J=18Hz): 5.85(5H・ *):

5.75 まじる.97(2H・ ABq・

J=15Hz): 5.04(1H・ d・ J=4Hz):

5.72(1H・ dd・ J=4 まじ8Hz):

8.07(2H・ *): 9.47(1H・ d・

(g) フー C 2 - メトキシイミノー 2 - (5 - アミノー 1 · 2 · 4 - チアジアゾールー 5 - イル) アセトフミド) - 5 - ピッジニルチオメチルー 5 - セフェムー 4 - カルボン像 (シン具性体) 、mp 170~175°C (分解)。

J=8Hz)

1.B. (xy=-r): 55550 · 5250 · 1780 · 1680 · 1680 · 1620 · 1550

09 7-[2-x+++/4:1-2-(5-7 11-1-2-4-+Tジアゾール-3-4/) 特別 昭55—11600 (37) アセトアミド)-るー(2ーナアゾリン-2ーイル)ナオメチル-るーセフエム-4ーカルボン歌(シン典性件)、mp 175~180℃(分解)。
I.B. (メジョール):るる50・8250・
1780・1680・
1620・1550

a) アー(2ーメトキシイミノー2ー(5ーアミノー1・2・4ーチアジアゾールーるーイル)アセトアミド)ーるー(アトサゾロ(1,5ーb)ピリダジシー6ーイル)チオメチルーるーセフエムー4ーカルポン数(シン異性件)、 mp 1 7 5~180°C (分解)。

1.B. (xyn-r): 5400·5250·
1885·1725·
1670·1640·
1540 cm⁻¹

03 アーて2ーメトキシイミノー2ー(5ーアミノー1・2・4ーチアジアゾールーるーイル) アセトアミドンーるーで1ー(2ーで対一部る級)

プトキシカルポニルフミノ)エナル) - 1 旦ーナトラゾール - 5 - イル】ナオメチル - 8 - セフエム - 4 - カルボン酸(シン具性体)、 mp 2 0 G - 2 0 5 ° C (分解)。

1.B. (メジョール):5300・1780・ 1700・1680・ 1620・1520

om_ 1

09 7-(2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ-1・2・4-チアジアゾールーるーイル)
アセトアミド)-5-(1-プロピルー1圧-テトラゾールー5-イル)チオメチルーるーセフエムー4-カルボン酸(シン異性件)、mp 1 5 5~160°C(分解)。

1.8. (メジョール): 3350 · 3250 · 1780 · 1680 · 1630 · 1530

00 7 - (2 - x + + v + z / - 2 - (5 - 7 z / - 1 · 2 · 4 - + T ジアゾール - 8 - 4 ル) アセトアミド)-る-(1-(3-メトキンプロビル)-1且-テトラゾール-5-イル)チオメナル-3-ゼフエム-4-カルボン駅(シン典性体)、mp 165~167[™](分解)。

1.B. (xys-r): 5 5 5 0 · 5 2 5 0 · 17 8 0 · 16 8 0 · 16 2 0 · 15 5 0

(B) アー(2-メトキシイミノー2-(5-ア・ ミノー1・2・4-チアジアゾールー5-イル) アセトアミド)-8-(3-メチル-1・2・4 -チァジアゾール-5-イル)チオメチル-3-セフエム-4-カルポン酸(レン美佐件)、 mp 178~182℃(分解)。

I.B. (メジョール): 5 8 5 0 · 5 2 5 0 · 17 8 0 · 16 8 0 · 16 8 0 · 15 8

(A) 7-(2-x+++/4-2)-2-(5-7 =/-1-2-4-+T-27-4-N-5-4N)

特期 昭55-11600 (38)

アセトアミドリーるー(5ーメトキシメチルー1・ る・4ーナアジアゾールー2ーイル)チオメチル ーるーセフエムー4ーカルボン酸(シン異性体)、 mp 170~174℃(分解)。

1.E. (メジョール): 3 5 5 0 ・ 5 2 5 0 ・ 1 7 8 0 ・ 1 6 8 C ・ 1 6 3 C ・ 1 5 5 O

om-

(7) 7~ (2 - メトキシイミノ~2~(5 - アミノー1・2・4 - ナアジアゾールーるーイル) アセトアミド) - 5 - (5 - メナルナオメナルー1・5・4 - ナアジアゾールー2 - イル) ナオメナルー5 - セフエムー4 - カルボン飲(シン異性体)、mp 175~175°O(分辨)。

1.B. (xym-r): 5550 · 5250 · 1780 · 1680 · 1680 · 1550

09 7-〔2-メトキシイミノー2-(5-アミノー1・2・4ーチアジアゾールーるーイル)

アセトフミド)-る-(4-プロピル-4旦-1・ 2・4-トリアゾール-る-イル)テオメテル-る-セフエム-4-カルボン数(シン具性体)、 mp 182~184°O(分解)。

1.B. (x3m-x): 8850 · 8250 · 1780 · 1680 · 1620 · 1550

(4) 7-(2-メトキャー2-(5-アミノー
1・2・4-ナアジアゾールーるーイル) アセト
アミド) - 5-(1-メナルナオメナル-1 Hテトラゾールー5-イル) ナオメナルー 5-セフ
エム-4-カルギン飲(ヤン異性体)、mp 175
~178°C(分解)。

I.B. (xym-r): 5550 · 5250 · 1780 · 1680 · 1620 · 1550

アセトフミド)- 5 - (1-イソプロピル- 1及 - テトラゾール- 5 - イル)テオメチル- 5 - セ フエム- 4 - オルボン酸(シン異性体)、 mp 180~182℃(分解)。

I.B. (メジョール): 5 5 5 0 ・ 5 2 5 0 ・ 1 7 8 0 ・ 1 6 8 0 ・

1680 - 1580

OED_ 1

何 7-[2-メトキシイミノー2-(5-アミノー1・2・4ーナアジアゾールーるーイル)
アセトアミドリーるー[1-(2-ヒドロキシエナル)-1 Eーテトラゾールー5-イル)ナオメナルー5-セフエムー4-オルポン酸(シン美生体)、mp 170~175°C(分解)。

1.B. (メジョール): 5 5 5 0 · 5 2 5 0 ·

1780 · 1680 · 1625 · 1580

om- 1

Ø 7-(2-メトキシイミノー2-(5-アミノー1・2・4-チアジアゾールーるーイル)

アセトアミドリーるー(5ー(2ーヒドロキシエナル)-1・5・4ーチアジアゾール-2-イル)チオメチル-る-セフエム-4-カルボン酸(シン異性体)、mp 175~180°C(分解)。

I.B. (xy=-~): \$ \$ 5 0 · 5 2 5 0 ·

1780 - 1680 -

1650 • 1550

cm_

四 アー(2-メトキャイミノー2-(5-アミノー1・2・4-ナアジアゾールー3-イル) アセトアミド)-3-(5-プロピルー1・8・ 4-ナアジアゾールー2-イル)ナオメナルーる ーセフエムー4-カルポン数(ヤン異性体)、 mp 177~180°C(分解)。

1.8. (メジョール): 3550・3250・

1780 • 1680 •

1680 - 1580

cm-

00 7-[2-x++v+1.7-2-(5-7 1.7-1.2.4-+rジアゾール-3-4~)

特開 昭55-11600(39)

フセトプミド 3 - 8 - (5 - ヒドロキシメナルー 1・8・4 - ナアジアゾールー2 - イル) ナオメ ナル- 5 - セフエム - 4 - カルボン酸 (シン具性 体)、mp 165~170°O (分解)。

I.B. (メジョール): 8850・8250・ 1780・1680・ 1620・1530

の 7-〔2-メトキシイミノー2-〔6-アミノー1・2・4ーチアジアゾールーるーイル〕
アセトアミド〕ーるー〔5-メダンスルホンアミドメチルー1・る・4ーチアジアゾールー2ーイル〕ナオメチルーるーセフエムー4ーカルポン数
〔シン美性体〕、mp 170~175°C(分解)。

1.8. (メジョール): 8850・8250・

1780 • 1680 •

10) 7-(2-11+41-42)-2-(5-7 21-1-2-4-+7577-N-5-4N)

ナセトアモドリーる - (るープリルチオー 1 · 2 · 4 - チアジアゾール - 5 - イル) ナオメチル - 8 - セフェム - 4 - カルボン駅 (シン具性体) 、mp 17 g ~ 17 8°C (分解)。

1.R. (xym-w): 5550 · 5250 · 1780 · 1680 · 1620 · 1550 cm⁻¹

め 7-(2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ-1・2・4-ナアジアゾールーるーイル)
アセトアミドリーるー(5-メシルメナル-1・
る・4-ナアジアゾールー2-イル)ナオメナル
ーるーセフエムーは一カルボン酸(シン異性体)、
mp 175~180°C(分解)。

1.8. (xy=-r): 5550 · 5250 · 1780 · 1680 · 1620 · 1550 cm⁻¹

第 7-(2-メトキャイモノー2-(5-ア モノ-1・2・4-サアジアダールー3-イル)

アセトプミド)~る~(1-スルホナトメチル~ 1日~ナトラゾール~5~イル)チオメチル~る ~セフエム~4~カルボン製のナトリウム塩(レ ン異性体)、mp 205~210°C(分解)。

1.B. (xym-r): 5550 · 5250 · 1780 · 1680 ·

1580 cm-1

(3) 7-[2-メトキャイモノー2-(5-ナモノー1・2・4ーチアジアゲールーるーイル)
アセドアモドリーるー(4-メチルー4旦-1・2・4ートリアゾールーるーイル)チオメチルー
るーセプエムー4ーカルボン酸(シン異性体)、
mp 180~185*○(分解)。

I.B. (メジョール**) ** まるち**Q・**る250°・* 1780・1680°・*

1620 - 1550

· cm-1

0) 7-(2-11-2-4-7) 4/-1-2-4-77277-N-5-4N) 7-1-4-11-5-(1-(2-4N-N-2) メチルフミノ)エチル)- 1 単一テトラゾールー 5 - イル)チオメチルー3 - セプエムー4 - カル ポン酸(シン異性体)、mp 185~190°C(分解)。

1.g. (xym-r): 8850 · 8250 · 1780 · 1680 · 1620 · 1580

. . . .

40 7-〔2-メトキシイミノ-2-〔5-ア ミノ-1・2・4-ナアジアゾールーるーイル) アセトアミド] - る-〔4-〔5-メトキシプロ ピル)-4以-1・2・4-トリアゾールーるー イル) チオメチルー ら-セフエムー4-カルポン 動(シン典性件)、mp 175-180°○(分解)。

1.M. (メジョール): 5 5 5 0 · 5 2 5 0 · 1 7 8 0 · 1 6 8 0 ·

1620 1550

Cm- 1

69 7- (2-メトキシイミノー2-(5-ナミノー1・2・4-ナアジアゾールー3-イル)

アセトアミド) ーるー C 5 ー (2 ー アミノエチル) ー 1 ・る・4 ーチアジア ゾールー 2 ー イル) チ オメチルー 3 ーセフエムー4 ーカルボン酸 (シン 異性体) 、mp 2 0 5 ~ 2 1 0 ° C (分解)。

I.B. (xジェール):8200-1770-

1670 - 1620 -

1550 cm-1

畑 7-(2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ-1・2・4-チアジアゾールーるーイル)
アセトアミドリーるー(5-アミノメテルー1・
る・4-チアジアゾールー2-イル)チオメテル
ーるーセフエムー4-カルボン酸(ビン美性体)、
mp 2 1 2~2 1.5°C (分解)。

轉題 昭55--11600(40)

るーセフエムー4ーカルボン酸(シン具性件)。 mp 2 0 0 ~ 2 0 5 * 0 (分解)。

- 1.M. (メジョール):5350・5200・

1775 . 1670 .

1620 . 1550

6m-1

明 17-162-エトキシイミノー2-(5-アミノー1・2・4-チアジアゾールーるーイル) アセトアミドンセフアロスポラン酸(シン具佐体)、mp 1 4 0~156*0(分解)。

I.B. (xy=-w): 5570 · 5250 ·

1780 - 1780 -

1680 . 1620 .

1530 - 1380 -

240 . 1040

N.M.R.(d₄-DM80・ が): 1.28(8日・ t・ J=7日ま)・2.00(8日・ s)・8.7 (2日・ m)・4.17(2日・ q・J=7日ま)・ 4.68かよび5.00(2日・ABq・

J=12Hs)· 5.10(1H· d· J=4.5Hs)·
5.80(1H· dd· J=4.5 かよび8.0Hs)·
8.1(2H· broad s)· 9.55(1H·
d· J=8Hs)

第 7-〔2-エトキシイミノー2-(5-アミノー1:2 デーナアジアゾールー3-イル)アセトアミド 3-3-〔1-{3-(月-第3数プトキシカルボニルアミノ)プロピル 3-1 日 - テトフゾールー5-イル) ナオメチルー3-セフエム-4-カルボン数(シン異性体)、mp 183~~188°C (分解)。

I.R. (メジョール): 5570・5240・

1780 - 1690 -

1650 - 1550 -

1580 - 1260 -

1170 - 1040

om-1

gn 7- (2-エトキャイミノ-2-(5-アミノ-1:2・4-ナアジアゾールー 5-イル)アセトアミドリー5- (1- (2-(N-第5級プ

トキシカルポニルアも1.)エチル)~1旦~テト ラゾール~5.-イル)チオメチル~5~セフエム ~4~カルポン数(シン異性体)。

1.8. (メジョール):5560・5240・

1780 - 1690 -

1650 - 1550 -

1875 • 1250 •

1170 - 1040

CED_(

図 7-(2-エトキシイミノー2-(5-アミノー1・2・4ーチアジアゾールーるーイル) アセトアミド 3-3-(1-メチルー1以一テトラゾールー5-イル)チオメチルー3-セフエム -4-カルボン伊(シン美性体)、mp 156~ 159°C(分解)。

1.4. (メジョール):5560・5250・

1780 . 1680 .

1625 - 1880 -

1080 - 1040

GENT S

関 7-〔2-エトキシイミノー2-〔5-アミノー1・2・4-ナアジアゾールー3-イル) アセトアミド)-3-〔1-〔2-〔N・N・ジメナルアミノ)エナル〉-1 H-テトラゾールー5-イル)ナオメナルー3-セフエム-4-カルボン数(シン異性体)、mp 177~180°C(分解)。

1.R. (xy=-w): 5380 · 8250 · 1775 · 1670 ·

1620 · 1585 ·

cm-

444 7-(2-エトキシイミノー2-(5-アミノー1・2・4-チアジアゾールー5-イル)
アセトアミド 3-5-(1-アリルー14-アトワゾールー5-イル) ナオメナルー 5-セフエム
-4-カルボン酸(シン具性体)、mp 160~165°U(分解)。

1.8. (メジョール): 5580 · 5250 · 1780 · 1480 ·

I.B. (xy=-~): \$ \$ 5 0 · \$ 2 5 0 ·

1775 1680 -

1620 - 1555 -

1588 - 1040

Cm-

四 7-〔2-エトキャイミノー2-〔5-アミノー1・2・4-チアジアゾールー3-イル〕アセトアミド)-5-〔1-〔2-ヒドロキシエチル)-1日-ナトラゾール-5-イル〕チオメナル-3-セフエム-4-カルボン散〔セン異性体〕、mp 170~178°C(分解)。

1.R. (xy=-~): 8850 + 8240 +

1780 - 1675 -

1625 . 1580 .

1580 - 1040 -

720 ciar

64 7-(2-メトキシイミノー2-(5-アミノー1・2・4-ナアジアソールー8-イル) アセトアミドリー5-(4-アリルー4年-1・2・4-トリアゾールー8-イル)サオメナルー 特開 昭55-11600 (41) 1 6 6 D・1 5 6 D・ 1 5 8 D・1 D 4 D

cm- 1

(41) 7-(2-エトキシイミノー2-(5-アミノー1・2・4-チアジアゾールーるーイル)
アセトアミドリー5-(テトラゾロ(1・5b)ピリダジン-6-イル)チオメチルーるー セフエム-4-カルポン歌(シン具性件)、mp 18:0-185*C(分解)。

1.B. (xym-w):5550·5240·

1780 - 1680 -

1620 - 1550 -

1880 - 1040

om- i

103 7- [2-エトキシイモノー2-(5-ア 主ノー1・2・4ーチアジアソールー5-イル) アセトアミド] - 5-(5-アミノメテルー1・ 5・4ーチアジアゾールー2ーイル)チオメテル ー5-セフエムー4ーカルボン数(シン美性件)、 mp 198~205°C(分解)。

5 - セフエム・4 - カルボン歌(** シン異性体) 、 mp 185~190*C(分解)。

I.B. (メジョール):3850·8250·

1780 - 1680 -

1625 • 1550

om-I

他 7- C2-メトキシイキノ-2-(5-アミノー1・2・4-チアジアゾールー 5 - イル)
アセトフェドリー5-(5-メトキシカルボニル
-1・2・4-チアジアゾールー5-イルデチオ
メチルー6-セフエム-4-カルボン酸(シン異
性体)、mp 180~185°C(分解)。

I.B. (xym-w): \$850 · 5250 ·

1780 - 1740 -

1680 . 1620 .

1550 cm⁻¹

低 7-(2-メトキシイミノ-2-(5-ア ミノ-1・2・4-チアジアゾール-5-イル) アセトアミドリー5-(5-カルボキシ-1・2・ 4-チアジアゾール-5-イルリチオメチルー5

ーセフエムー4ーカルポン酸(シン異性体)、 mp 175~180°C(分解)。

I.B. (x5=-n):5550 · 5250 ·

1780 - 1780 -

1680 . 1620 .

15 & D om - 1

柳 アーじ2ーエトキシイミノー2ー(5-ァ ミノー 1・2・4・ナナジアゾールー 5ーイル) アヤトアミドリーるー(1-(8+アミノアロピ ル)-1旦-テトラゾール-5-イル)チオメチュー - 5-フミノー1・2・4-チアジアゾール-8-かっるっキフエム・4ーカルポン酸(シン美性体)、 mp 182~185°C (分解)。

I.B. (\$5 = - \$) : \$ \$ 5 0 . \$ 2 0 0 . 1770 • 1670 •

1620 . 1580 .

1880 - 1040

ぬ フーじえーエトキシイミノーユー(5ープ ミノー 1 ・2 ・4 ーナナジナゾールーるーイル) アセトアミドコーるー(1-(2-アミノエナル)

特朗 昭55-11600 (42) - 1旦-ナトラゾール-5-イル)チオメチルー るーセフエムー4ーカルポン数(シン異性体)、 mp 195~210°C(分解)。

I.B. (メジョール): 5 5 4 0 · 5 2 1 0 ·

1770 - 1675 -

1620 . 1550 .

1380 - 1040

一個 フーし2ーイソプロポキシイモノー2ーし イル)アセトアモドコーモーセフエムーチーカル ボン参ー4~ニトロペンジル(シン異性体)、mp 145~150*0(分解)。

I.B. (= 5 = - p) : 5 5 0 0 + 1 7 7 5 +

1720 . 1670 .

1620 . 1600 .

1 5 2 0 cm-1

N.M.B. (dgDMSO. #) : 1.27(6H. d. J=7Hs). 5.55-5.77(2H· m) 4.17-4.67

(1日· m)· 5.17(1日· d· J=4日z)·

:5.42(2H. s): 5.95(1H. dd. . J=4 > 1び8日1) · 6.67(1出 · 6. J=4Hz) · 7.86(2H · d · J=8Hz) · 8.15(2H. s). 8.25(2H. d. · J-6日:) · 9.55(1日 · d · J=6日:)

40 7-12-イソプロポキシイミノー2-1 5-アミノー1・2・4-ナアジアソールーるー。 イルンアセトアモビスーを一ても一く別一部の級 プトキシカルボニルアミノンメチルー1・8・4 ーナアジアゾールー2ーイル〕ナオメナルーるー セフエムールーカルボン酸(シン美物件)、 mp 140~1450(分解)。

I.B. (メジョール): 5500・1780・

1670 . 1620 .

N.M. B. (d. -DMSO.) : 1.18(6H. d. J=6Hz). 1.52(9H. s). 5.62(2H. broad s). 4.17-4.78(5H. m) 5.17(1H. d. J=48x). 5.84(1H. dd. J=43-10 8Hz). 8.18(2H. s). 9.65(1H. d. J-8H2)

#8 7-62-イソプロポキシイミノー2-(5-7-1-1-2-4-47074-2-8-イル)アセトアミドリーるー(1ーカルポキシメ ナルー1旦ーテトラソールー5ーイル)チオメチ ルーるーセフエムーもーカルボン数(シン具性体)、 mp 175~180°0(分解)。

· I.B. (xym-w):5500·5200·

1770 - 1720 -

1680 . 1620 .

脚 フーじ2ボメトキシイミノー2~(5~ァ ミノー 1 : 2 : 4 - チアジアゾールーるーイル) アセトアミドリーるー(5ーカルポキシメナルチ オー1・8・4ーナアジアソールー2ーイルコナ オスチルーカーセフエムールーカルボン酸(シン 具性件)、mp 150~155°C(分解)。

I.B. (XVB-N): 8850 - 8250 -

1780 - 1720 -

1550 cm-1

特朗 昭55--11600 (48)

何 フー(2ーイソプロポキシイミノー2ー(5ーアモノー1・2・4 - ナアジアソールーるー イル)アセトアミドリーるー(1-メチルー1旦 ーナトラゾールー5ーイル。)ナオメチルー5ーセ フエムー4ーカルポン酸(シン具性体)、mp 170~175°C(分解)。

I.B. (メジョール): 5550・5250・ 1780 . 1680 . 1620 . 1550

0m-1

84 フーじューイソアロポキシイミノーユーじ 5-アミノー1・2・4-ナアジアゾールーるー イル)アセトアミド)ーるー〔1ー〔2ー(爿ー 第る級プトキシカルポニルアモノ) エチル}ー 1 且ーテトツゾールー5ーイル) チオメチルーるー セフエムールーカルポン酸(シン具性体)、 mp 142~147°C(分解)。

I.B. (xyx-n): 5550 · 5250 · 1780 . 1690 . 1650 · 1550 cm-1

一悔 フーじ2ーイソプロポキシイミノー2ー (5-ナミノー1・2・4-ナアジアゾールーるー イルンスセトアモドンーるー(テトラゾロ(1・5 - b) ビリダジンー6ーイル)チオメチルー5ー セフエムーチーカルボン数(シン美佐件)、 mp 165~170°C(分解)。

1.B. (メジョール): 5500·5200・ 1775 - 1710 -. 1670 - 1625 -

194 アーじえーイソアロポキシイモノー2~(**ちーナミノー1・2・4ーナアジアゾールー5ー** イル) アセトアミドリーるー(1-アリルー1年 ーテトラゾールー5ーイル)ナオメナルー5ーセ フェムーチーカルボン酸(シン美性体)、 mp 185~140°C(分解)。

I.B. (xym-w): 5550 · 5250 · 1780 - 1680 -1625 · 1550 om-1 切 アー(2ーメトキシイミノー2ー(5ーア

ミノー1・2:4ーチアジアソールー5ーイル) アセトアミド)-る-(5-トリフルオロメチル - 1・3・4ーナアジアゾールー2ーイル)チオ メチルー δーセフエムー4ーカルボン酸(シン具 性体)、mp 150~155°C(分解)。

I.B. (メジョール):5500・8200・ 1770 - 1670 -

1620 • 1520

Om- 1

89 7-[2-x+*v/1/-2-(5-7 ミノー1・2・4ーチアジアソールー5ーイル) アセトアミド)~る~(2~カルポキシメチル~ δ-オキソー2・δ-ジヒドロ-1・2・4-ト タキゾロ(4・3-b)ピリグジン-6~イル) (例 フセトフモド)-3~(5-フモノー1・8・4 ナオメチルーるーセフエムーもーカルボン酸(シン 異性件)、mp 2 0 5 ~ 2 1 0 ° C (分解)。 I.B. (ヌジョール):8800・1765・

> 1710 - 1680 -1620 - 1550 -1520 cm-1

胸 フーじスーメトキシイもノースー(5ーナ ミノー1・2・4ーチアジアゾールーるーイル) フセトアミドコーるー(ちーメナルアミノー1・ る・4ーチアジアゾールー2ーイル)チオメチル ーるーセフエムールーカルポン酸(シン具性体)、 mp 175-180°C(分解)。

I.B. (メジョール): 5 4 5 Q・8 8 7 Q・

8250 . 1775 .

1710 . 1680 .

1650 . 1560

809 フー〔2ーメトキ シイミノー2ー(5-ァ ミノーミ・2・4ーナアジアソールーるーイル) ーナアジアソールー2ーイル)ナオメチルー6-セフエムールーカルポン酸(シン美性体)、 mp 165~170*0(分解)。

I.B. (x5=-w): 5550 + 5210 +

1770 . 1670 .

1620 · 1520 om-1

7 - [2 - メトキシイミノー2 - [5 - アミノー1・2・4 - チアジアゾールーをーイル)
アセトアミド3 - る - [1 - {8 - (8 - 第8 級
プトキシカルポニルアミノ)プロピル} - 1 且 アトフゾールー5 - イル】チオメチルーを - セフエムー4 - カルポン酸(シン異性体)、 mp
175~180°C(分解)。

I.B. (メジョール): 5570・5250・ 1785・1690・ 1630・1580

切 7-〔2-メトキレイミノー2-〔5-ァ
ミノー1・2・4ーナアジアソールー6-イル〕
アヤトアミド〕-6-〔1-〔5-〔アヤトアミド〕
プロピル〕-1且-ナトラゾール-5-イル〕ナ
オメチルー6-セフエム-4-カルポン酸(シン
男性件)、mp 150~155*C (分解)。

1.E. (x2=-r): 8850 · 8250 · 1780 · 1660 · 1620 · 1580 cm⁻¹ 脚 7-〔2-メトサンイミノー2-〔5-ナミノー1・2・4-ナアジアゾールーるーイル〕 アセトアミド〕-6-〔1-〔1-〔アセトアミ

アセトアモドリーるー(1-(1-(アセトアモ ドメデル)エチルー1旦-テトラゲール~5~イ ルリチオメデル-5-セフエム-4-カルポン数

(シン異性体)、mp 160~165°C (分解)。 I.B. (メジョール):8850・8250・

1780 · 1660 · 1620 · 1580

特朗 昭55--11600 (44)

om- 1

制 7-〔2-メトキシイミノ-2-〔5-ア ミノ-1・2・4-チアジアゾールーるーイル) フセトフミド〕-5-〔1-〔1-〔N-第る 級 プトキシカルポニルアミノメチル)エチル 1-1 以 -ナトラゾール-5-イル〕チオメチルーるーセ フエム-4-カルポン酸〔シン典性体〕、mp 180~185°0〔分解〕。

1.R. (スジョール): 5570・5250・ 1780・1690・ 1650・1550 com⁻¹

個 7-[2ーメトキシイミノ-2-(5ーナミノ-1・2・4ーチアジアゾールー5ーイル) アセトアミド) - 5-[1-{5-(パ・パージメナルアミノ) プロピル) - 1且-ナトラゾールー5-イル) ナオメナルー5-セフエムー4-カルポン酸 (シン属性体)、mp 165~170°C (分解)。

1.R. (xy=-w): 5 5 5 0 · 5 2 0 0 · 1770 · 1670 · 1670 · 1670 · 1670 · 1550

間 7-〔2-メトキシイミノー2-(5-アミノー1・2・4-チアジアゾールー3-イル) アセトアミド) - 3-〔1-〔2-カルボヤシエナル) - 1 且-テトラゾールー5-イル) チオメナルー3-セフエムー4-カルボン酸(シン具性件)、mp 150~155°C (分解)。

I.B. (x 5 m - x) : 8 8 0 0 · 8 1 5 0 · 17 7 0 · 17 2 0 · 16 7 0 · 16 2 0 ·

1 5 2 0 cm-;
N.M.B.(d₈-DM8O· d): 2.95(2H· s.

J=9Hz)· 5.70(2H· broad z)·

8.92(5H· z)· 4.27 > LV4.45

(2H· ABq. J=14Hz)· 4.45

(2H· s. J=9Hz)· 5.17(1H·

d. J=4Hz)· 5.85(1H· dd.

J=4 > LV8Hz)· 8.18(2H· z)·

9.67(1H· d. J=8Hz)

例 7-〔2-メトキシイミノ-2-〔5-アミノ-1・2・4-ナアジアゾールーるーイル) アセトアミド) - る-〔1-カルボキシメナルー 1 旦-サトラゾールー5-イル)ナオメナルーる -セフエム-4-カルボン酸(シン異性体)、 mp 128~125°C (分解)。

1.B. (メジョール): 5 5 C C・5 2 C C・ 1 7 5 C・1 7 2 C・ 1 6 8 C・1 6 2 C・ 1 5 2 C cm⁻¹ 知 7 - (2 - インプロポキシイミノー 2 - (

特別 昭55--11600 (45)

5ーアミノー1・2・4ーチアジアソールーモー イル)アキトアミド 3 ー 5 ー (5 ー アミノメチル - 1 ・ 5 ・ 4 - チァジァゾール - 2 - イル)チオ メナルーろーセフエムー4ーカルポン酸(シン具体 体 > 、mp 2 1 0~2 15 T (分解)。

I.B. (メジョール): 3 3 5 0 · 3 2 0 0 · 1750 . 1670 . 1620 . 1580

四 フーじ2ーイソプロポキシイミノー2ー(5-アミノー1・2・4-ナナジナゾールーるー イル)アセトアミド)ーるーじ 1ー(2ーアミノ uエサル)-1日-テトラゾール-5-イル)テオ メナルーるーセフエムーもーカルボン酸(シン美 性件)、mp 195~200°0(分解)。

I.B. (メジョール):5550・5250・ 1775 - 1680 -1620 - 1550 om-1

74 アーじ2ーメトキシイミノー2ー(5ーナ

ミノー1・2・4ーチアジアゾールーろーイル) アセトナミドリーるーじ 1ー(るーアミノプロピ ル)-1M-テトプゾール-5-イル)チオメチ ルーるーセフエムー4ーカルポン酸(シン美佐件)、 mp 185~190°C (分解)。

I.B. (メジョール): 3300・3200・ 1770 . 1670 . 1610 - 1550

99 7- (2-11424 41-2-(5-7 ミノー 1 ・2 ・4 - ナアジアゾールーる - イル) アセトアスドリーるー (1 ー (1 ー (アミノメチ ル) エチル) ー 1 且ーナトワゾールー5 ーイル) ナオメチルーるーセフエムーもーカルボン酸(シ ン美性体)、mp 190~195°C(分解)。

I.B. (メジョール): 3 3 5 0 · 3 2 3 0 · 1770 . 1670 . om-1

の フーじューイソプロポキシイモノーユー(

5ーアミノー1・2・4ーチアジアゾールーるー ポン酸(シン異性体)、mp 208~215°C (分解)。

. I.B. (メジョール): 3400・8850・

3250 - 1770 -

1660 . 1650 .

夕 フー〔2-エトキシイミノー2-(5-アミノー1・2・4ーチアジアソールーるーイル) アヤトアミドリーろーセフエムー4ーカルボン酸 (シン異性体)、mp 19日~195°C(分解)。 1.B. (メジョール):5400・5500・

3200 - 1770 -

1670 • 1650 •

突差例12

5 塩化隣(5.1 2 1)の冷塩化メチレン(5 7 mf) 存夜に、2ーメトキシイミノー2~(5~

アミノーミ・2・4ーチアジアゾールーるーイル) 静酸(レン異性件: 1.0 1 f)を- 15°0で加 え、この混合物を、-10~-15°Cで25分、 更にロ~ーる°Cでる口分央々機件した。 他方フ ーアミノーるー(1・8・4ーチアジアゾールー 2-イル)チオメナルーちーセフエムー4ーカル ポン酸 (1.82 ま) とトリメナルンリルアセトア えド(51)の塩化メナレン(25ml)中混合 物を加縁して蔑明な溶液とし、次いでー! O°Cに 冷却した。との潜液を、先に得た活性混合物に加 え、-5~0°Cでも分換件した。 反応混合物を 炉通し、炉板に炭酸水煮ナトリウム水溶液(80 四4)を加え、塩温で推拌した装塩化メチレンを 留去した。水層に10%塩酸を加えて 24.1 とし、 ダイヤイオン以下ー2.0 機関(応援:三菱化成工 集株式会社製:200mg)のカラムクロマトグ **ラフイに長難し、水、28%水性メダノール(** 5 0 0 ml) 及び 4 0 %水性メタノール (5 0 0 m#) で順次潜出し、潜出液を凍結乾燥すると、 フー(2-メトキシイミノー2-(5-ホスホノ

特別 昭55-11600(46)

アもノー1・2・4ーナアジアゾールーるーイル アセトアミド)ーるー(1・3・4ーナアジアゾ ールー2ーイル)ナオメナルーるーセフエムー4 ーカルボン酸(シン属性件: 4 4 0 mf)が得ら れた。mp 1 4 0 ~ 1 4 5 ° C (分解)。

1.E. (x5m-r):5180 · 1765 · 1670 · 1515

N.M.R.(dg-DMSO・4): 5.72(2H・broad s).

5.95(5H・s)・4.82 かよび 4.57
(2H・ABq・J=15Hx)・5.17
(1H・d・J=5日x)・5.85(1H・d・J=5分よび 8Hx)・9.58(1H・

突旋例1 5

アー (2 ーメトキ レイミノー 2 ー (5 ー アミノー 1 ・ 2 ・ 4 ーナアジアゾールー 5 ー イル)アセトアミド) ー 5 ーセフエムー 4 ーカルポン酸 (レン美性体) の製造

ナトラヒドロフラン(20日m4)、 メタノー

ル(10ms)、酢酸(0.25ms)及び水(2.5ms)の混合物中に、アー(2ーメトキシイミノー2ー(5ーアミノー1・2・4ーテアジアソールー 5ーイル)アセトアミド)ー 5ーセフエムー4ーカルボン酸ー4ーニトロベンジル(シン具性体:0.87f)を加え、更に5%パラジウム一炭素(0.87f)を加えた。との混合物を水素ガス気度中、常温常圧下に6時間振とうした。反応混合物をが遊し、野液を麻発能回した。機能を炭酸水素ナトリウム水溶液に溶解し、酸酸エチルで洗浄した。水脂を10%塩酸で PE 2とし、 節酸エチルで抽出した。抽出版を硫酸マダネシウムで乳機し、蒸発軌回した。機能をジェチルエーテルで粉末化すると、表題の化合物(550ms)

I.B. (xym-w): 8850 · 1775 ·

1680 . 1650 .

15 & Q cm-1

N.M.B.(dg-DMSO: 4): 5.60(2H· broad s): 5.98(5H· s): 5.10(1H·

d. J=4Hz). 5.85(1H. 2d.
J=4.8Hz). 6.50(1H. t. J=4Hz).
8.10(2H. s). 9.57(1H. d.
J=6Hz)

突旋例14

4

4 ーカルボン酸(シン異性件:1.8 る g)が得 られた。mp 1 9 G ~ 1 9 5 °C(分解)。

I.B. (xy=-~): 8400 · 8800 ·

3200·1770·

1670 - 1650 -

1520 cm

N.M.B.(d₄-DMSO, 3): 1.25(5H· t·

J=7Hx)· 5.58(2H· broad s)·

4.17(2H· q· J=7Hx)· 5.07

(1H· d· J=4Hx)· 5.85(1H·

dd· J=4±x)· 6.45(1H·

t· J=4Hx)· 8.05(2H· s)·

9.50(1H· d· J=6Hx)

安施男 15

実施例13及び14と隣様の方法により下配の 化合物を掲た。

(i) フー (2 - メトキシイミノー 2 - (5 - ホルナミドー 1・2・4 - ナフジアゾールー 3 -イル) アセトアミド 3 - 3 - (1 - メチル- 1 H - テトラゾール- 5 - イルチオメチル) - 3 - セ フエムー4ーカルポン数(シン具性体)、 map 170~175°C(分解)。

1.B. (\$50-~): 5500 · 1780 · 1680 · m-1

(2) フー(2ーメトキシイミノ-2-(5-ァミノ-1・2・4-チアジアゾール-5-イル) アセトアミド)-8-(1-メチル-1以-テト フゾール-5-イルチオメチル)-8-セフエム -4-カルボン駅(シン典性件)、mp 170~ 175°C(分解)。

1.8. (xy=-w): 5 6 0 0 · 1 7 7 0 · 1 6 6 0 · 1 6 1 0 · 1 6 2 0 · cm⁻¹

(3) 7-〔2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ-1・2・4-チアジアソール)アセトデミドンキフアロスポラン数(シン異性体)、 mp 180~185°C(分解)。

I.B. (メジョール): 8850・1780・ 1780・1680・ 1620・1588 em=1 特開 昭55--11600 (47)

(4) 7-C2-メトキャイセノ-2-(5-アミノ-1・2・4ーチアジアゾールー3ーイル) アセトアモド)-8-カルパセイルオキシメチル ー3-セフエムー4-カルボン酸(シン異性体)、 mp 185~190°C(分解)。

1.B. (xym-w): 5550 · 1780 · 1720 · 1680 · 1620 · 1550

(b) 7-C2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ-1・2・4-チアジアゾールーるーイル) アセトアミド)-2-メチルーる-セフエム-4 -カルボン管(シン真性体)、mp 175~ 180°C(分解)。

1.8. (メジョール): 3550・1775・ 1675・1630・ 1530 cm⁻¹

(a) 7-(2-x++v4=)-2-(5-7 =>-1-2-4-+ryry-w-5-4w) ruhrari-8-(5-x+w-1-5-4

ーチアジアゾールー2ーイルチオメチル)ーるー セフエムー4ーカルポン費(シン属性体)、 mp 175~180°C(分解)。

1.B. (x5n-w):8550:1780: 1680:1625:

1530 cm-1 ...

(7) 7 ~ C 2 ~ メトキシイミノー 2 ~ C 5 ~ アミノー 1 · 2 · 4 ~ チアジナゲールー 5 ~ イル) アヤトアミド) ~ 5 ~ C (分解)。

1.8. (メジョール): 8850・1775・ 1680・1625・ 1550 cm-1

(B) フーて 2 - メトキャイミソー 2 - (5 - ア ミノー 1 ・ 2 ・4 - サアジアゾールー 5 - イル) アセトフスド 3 - 5 - 1(1 - アミルー 1 出 - デト フゾールー 5 - イルチオメチル 3 - 5 - セフエム - 4 - カルポン酸 (シン異性体) 、mp 170 ~ 172°C(分解)。

1.8. (メジョール): 8850・1780・ 1680・1625・ 1580 cm⁻¹

(9) アー C 2 ー イソプロポキシイミノー 2 ー C 5 ー アミノー 1 ・ 2 ・ 4 ー チアジアゾールー 5 ー イル) アセトフミド 3 ー 5 ー セフエムー 4 ー カルポン酸 (シン美性体) 、mp 2 G 8 ー 2 1 5 ° C (分房)。

1.8. (xy=-~): 5400 · 5550 · 5250 · 1770 · 1660 · 1650 · 1650 · 1610 · 1520

N.M.E.(da-DMSO, 0): 1.27(6任, d.

J=6Hz). 5.57(2日, d. J=4Hz).

4.17-4.60(1H, m). 5.07(1任.

4.3-4Hz). 5.85(1H, dd.

J=42-LUSHz). 6.45(1H, t.

J=42-LUSHz). 8.07(2H, s). 9.45

(1H. d. J=8Hz).

(d) フー(2-イソプロポキシイミノー2-(5-フミノー1・2・4-チアジアゾールー3-イル)アセトアミド)-3-(5-(N-第る駅 プトキシカルボニルアミノ)メチルー1・5・4 ーチアジアゾールー2-イル)チオメチルー3-セフエムー4-カルボン樹(シン異性件)、 mp 140~145°C(分解)。

I.B. (メジョール): 8500・1780・ 1670・1620・ 1550 cm⁻¹

00 7-〔2-イソプロポキシイミノ-2-(5-アミノ-1・2・4-チアジアゾールーるー イル)アセトフミド)-る-(1-カルポキシメ チル-1以-テトフゾール-5-イル)チオメチ ルーる-セフエムー4-カルポン酸(シン異性体)、 mp 175~180°C(分解)。

1.8. (x > n - n): 5 5 0 0 · 5 2 0 0 · 1 7 7 0 · 1 7 2 0 · 16 8 0 · 16 2 0 ·

特期 昭55--11600 (48) 1520 ∞=-

Q2 7-(2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ-1・2・4-ナアジアゾールーるーイル) アセトフミド)-る-(5-カルポキシメナルチオー1・3・4-ナアジアゾール-2-イル)ナオメチルーる-セフエム-4-カルポン酸(シン異性体)、mp 150~155°C(分解)。

1.B. (メジョール): 8 8 5 G・8 2 5 G・

1780 · 1720 · 1680 · 1620 · 1580 cm⁻¹

03 7-〔2-イソアロポキシィミノー2-(5-アミノー1・2・4-チアジアゾールー5-イル)アセトアミド) - 5-(1-メチルー1 は -ナトラゾールー5-イル)チオメチルー5-セ フエム-4-カルギン数(シン美佐体)、 mp 170~175°C (分解)。

I.B. (メジョール): 8850・8250・ 1780・1680・ 1620・1580 cm⁻¹

雞

04 7-C2-イソアロボキシイミノ-2-C5-アミノ-1・2・4ーチアジアゾールーるーイル) アセトフミドシーる-C1-(2-(N-第る級プトヤシカルベニルアミノ) エチルシー1 は-テトラゾール-5-イル) チオメチルーるーセフエム-4-カルボン糖(シン異性体)、 mp 142~147*0 (分解)。

(四) フー (2 - イソプロポキ シイミノー2 - (5 - アミノー 1 ・ 2 ・ 4 - チアジアソールーるーイル) アセトアミド 3 - るー (テトラ ソロ (1・ 5 - 6) ピリダジンー 6 - イル 3 チオメチルーるーセフエムー 4 - カルボン酸 (シン 異性体)、mp 1 6 5 ~ 1 7 0 * C (分解)。

I.B. (****-*): \$500 · 5200 · 1775 · 1710 · 1670 · 1625 ·

1525 cm-1

99 7-62-イソプロポキシイミノ-2-(5-フミノ-1・2・4-チアジアゾールー 5-イル)アセトアミド) - 5-(1-アリル - 1 II-アトラゾール-5-イル)チオメナル - 5-セフエム-4-カルポン数(シン具性件)、 mp 1 5 5~ 1 4 0°C (分解)。

1.B. (x5n-m): 8 8 5 0 + 8 2 8 0 + 17 8 0 + 16 8 0 + 16 2 5 + 15 8 0

切 7-〔2-メトキシイミノー2-(5ーアミノー1・2・4ーチアジアゾールー5ーイル)アセトアミド)-5-(5-トリフルオロメチルー1・5・4ーチアジアゾールー2ーイル)チオメチルー5-セフエムー4ーカルボン酸(シン異性体)、mp 150~156*0(分解)。

1.8. (x2=-x):5500.5200. 1770.1670. 1620.1520. (B) フー(2-メトキシイミノー2-(5-アミノー1・2・4-ナアジアゾールー3-エル)
アセトアミド)-3-〔2-カルポキシメチルー
るーオキソー2・3-ジヒドロー1・2・4-ト
リアソロ〔4・5-b〕ピリダジン-6-イル〕
ナオメチル-3-セフエム-4-カルボン像(シン異性体)、mp 205~210°0(分解)。

I.B. (メジョール) : るる O O ・ 1 7 6 5 ・ 1 7 1 O ・ 1 6 8 O・ 1 6 2 O・ 1 5 5 O・

1520 cm-1

(4) 7-C2-メトキシイモノー2-(5-アモノー1・2・4ーチアジアゾールーるーイル)
アセトアモド) - るー(5-メテルアモノー1・
る・4ーチアジアゾールー2ーイル) チオメテル
- る-セフエムー4ーカルボン数(シン美性体)、
mp 175~180°C(分解)。

1.8. (メジョール): 8450・8870・

8250 - 1775 -

1710 - 1680 -

特開 昭55-11600 (49) 1680・1560

CIB-

(4) 7-(2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ-1・2・4-チアジアゾールーを一イル) アセトフミドリーを一(5-アミノ-1・8・4-チアジアゾールー2-イル)チオメチルーを一セフエムー4-カルボン雷(シン属性体)、 mp 165~170°C(分解)。

1.8. (xy=-w): 8850 · 5210 ·
1770 · 1670 ·
1620 · 1520

四 7-(2-メトキャイミノー2-(5-アミノー1・2・4ーチアジアゾールー5ーイル)
アセトナミド)ー5-(1-(5-(N-第5級プトキャカルボニルアミノ)プロピル)-1且-アトサゾールー5-イル】サオメチルー5-セフエム-4-カルボン費(シン美性体)、mp 1 7 5~18 0°C(分解)。

I.B. (メジョール): 5570・5250・

1785 · 1690 · 1650 · 1550

6m

四 7-(2-メトキャイミノ-2-(5-アミノ-1・2・4-ナアジアゲールーるーイル)
アセトアミド)-5-(1-(3-(アセトアミド)プロピル)-1月-サトラゾール-5-イル
)ナメメナルーる-セフエム-4-カルボン酸(シン具性体)、mp 150~155°C (分解)。

I.B. (xym-w): 8 8 5 0 · 8 2 5 0 · 17 8 0 · 16 6 0 ·

1620 . 1560

em-1

何 7-〔2-メトキャイミノー2-(5-ナミノー1・2・4ーナアジアゾールー5-イル) ナセトフミド 3-5-〔1-〔1-〔アセトアミ ドメナル)エナル 3-1 出ーナトラゾールー5-イル 3ナオメナルー5-セフエムー4-カルポン 像(レン異性体)、mp 160~165°C(分解)。 I.B. (x y m - r): 5 5 5 0 · 8 2 5 0 · 1 7 8 0 · 1 6 6 0 · 1 6 2 0 · 1 5 5 0

em-

94 7-C2-メトキシイミノー2-(5-アミノー1・2・4-ナアジアゾールー3ーイル)
アセトアミド) ー3-C1-{N-第3級プトキシカルポニルアミノメテル) エテル } -1 且-アトラゾールー5-イル) ナオメチルー3ーセフエムー4-カルボン数 (シン異性体) 、mp 1 8 D ~185°O (分評)。

1.B. (xy=-w): 5570·8250· 1780·1690· 1680·1550

四 7-(2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ-1・2・4-チアジアゾール-5-イル) アセトアミド)-5-(1-G-(N・N・ジメチルアミノ)プロピル)-1H-テトラゾール-5-イル)チオメチル-5-セフエム-4-カル

特所所55-11600 (50)

ボン駅(シン具性体)、mp 165~170°C (分解)。

1.B. (xy=-w): 5550 · 5200 · 1770 · 1670 · 1610 · 1580

四 7-〔2-メトサンイミノー2-(5-アミノー1・2・4-チアジナソール-5-イル) アセトフミドリー5-〔1-(2-カルボキンエチル)-1耳-ナトフゾール-5-イルリチオメチル-3-セフエム-4-カルボン酸(シン異性体)、mp 150~155°C(分解)。

I.B. (メジョール): ある日日・515日・ 177日・172日・ 167日・162日・ 152日 cm⁻¹ (以下余6)

I.R.(ヌジョール): 3300, 3200, 1750, 1720, 1680, 1620, 1520 cm ⁻³

図 7-[2-イソプロポキシイミノー2-(5-アミノー1,2,4-チアジアゾールー3-イル) アセトアミド] -3-(5-アミノメチルー1,3,4-チアジアゾールー3-イル) チオメチルー3-セフェムー4-カルボン酸(シン異性体)、mp 210~215 ℃(分解)。

I.R.(スジョール): 3350, 3200, 1750, 1670, 1620, 1530 cm ⁻¹

四 7-[2-インプロポキシイミノー2-(6-アミノー1,2,4-チアジアゾールー3-イル)アセトアミド] -3-[1-(2-アミノエチ

鸖

ル) - 1 E - テトラソールー 5 - イル] ナオメチル - 3 - セフェムー 4 - カルポン酸 (シン異性体)、 mp 195~ 300 で (分解)。

I.R.(メジョール): 3350, 3250, 1775, 1680, 1620, 1530 cm ⁻¹

例 7-[2-メトキシイミノー3-(5-アミノー1,24ーチアジアゾールー3-イル)アセトアミド]-3-[1-(3-アミノブロビル)-1 H-テトラゾールー5-イル)チオメチルー3-セフェムー4-カルポン酸(シン異性体)、mp 185-190 で(分解)。

I.R.(スシェール): 3300, 3200, 1770, 1670, 1610, 1530cm⁻¹

GI 7-[2-メトキシイミノー2-(5-アミノー1.2.4ーチアジアゾールー3ーイル) アセトアミド]-3-[1-{1-(アミノメチル)エチル}-11-テトラゾールー5-イル]チオメチルー3-セフェムー4ーカルポン酸(シン具性体)、mp 190~195で(分解)。

I.R.(スジョール): 3350, 3230, 1770,

1670, 1620, 1530 cm -1

図 7-[2-メトキシイミノー1-(5-ホスホノアミノー1,2,4-チアジアソールー3-イル)アセトアミド) (1,3,4-チアジアソールー2-イル)チオメチルー3-セフェムー4ーカルボン酸(シン異性体)、mp 140~145 で(分解)。

I.R.(スジョール): 3180, 1765, 1670, 1515 cm ⁻¹

図 7-[2-エトキシイミノー2-(5-アミノー1,3,4ーチアジアゾールー3-イル) アセトアミド]-3-(1,3,4ーチアジアゾールー2-イル) チオメチルー3-セフェムー4ーカルボン酸(シン異性体)、エア150-155で(分解)。

I.R.(スジェール): 8350, 3230, 1775, 1680, 1620, 1530 cm⁻¹

84 7- (2-4ソプロポキシイミノー2-(5-アミノー1,3,4-チアジアソール-3-イル)アセトアミド) - 3-(1,3,4-チアジアソー

ルー2ーイル)チオメチルー3ーセフェムー4ー カルボン欧(シン異性体)、mp 145~150 で(分解)。

I.R.(ヌジョール): 3370, 8230, 1780, 1680, 1625, 1530cm⁻¹

(M) 7-[2-イソプロポキシイミノー2-(5-アミノー1,2,4-チアジアゾールー3-イル) アセトアミド] セファロスポラン酸 (シン異性体)、mp 150~155℃(分解)。

I.R.(スショール): 3300, 1780, 1725, 1660, 1520 cm⁻¹

向 アー[3-プロポキシイミノー3-(5-アミノー1,34-チアジアソールー3-イル)アセトアミド]-3-(1,34-チアジアソールー3-イル)チオメチルー3-セフェムー4-カルポン酸(シン異性体)、mp 130~133℃(分解)。

I.R.(ヌジェール): 3380, 3230, 1780, 1680, 1825, 1530cm⁻¹ 切 7-{2-メトキシイミノー2-(5-ア 特開昭55-11600(51) ミノー1,2,4ーチアジアゾールー3ーイル)アセトアミド]-3-[5-(以一第3級プトキシカルボニルアミノ)メチルー1,3,4ーチアジアゾールー2-イル]チオメチルー3-セフェムー4ー

ルボニルアミノ)メテルー 1,36 ーテノンノノールー 2 ーイル)チオメチルー 3 ーセフェムー 4 ーカルボン酸(シン異性体)、mp 150~155℃(分解)。

1.R.(ヌショール): 3350, 3250, 1780, 1670 cm ⁻¹

図 7-(2-メトキシイミノー2-(5-アミノー1,24ーチアジアソールー3-イル)アセトアミド]-3-(5-アリルチオー1,3,4ーチアジアソールー2-イル)チオメチルー3-セフェムー4-カルボン酸(シン具性体)、mp 160~165 t (分解)。

I.R.(スジョール):3350, 3250, 1780, 1680, 1620 cm ⁻¹

図 7-[2-メトキシイミノー2-(5-アミノー1,2,4ーチアジアゾールー3-イル) アセトアミド]-3-アセチルチオメチルー3-セフェムー4-カルボン酸(シン異性体)、mp178

~ 182 ℃ (分解)。

I.R.(スジェール): 3350, 3250, 1780, 1680, 1620cm⁻¹

例 7-[3-メトキシイミノー2-(5-アミノー1,34-チアジアゾールー3-イル)アセトアミド]-3-ピラジニルチオメチルー3ーセフェムー4-カルポン酸(シン具性体)、エア170~174で(分解)。

I.R.(メジョール): 3350, 3250, 1780, 1680, 1620, 1530 cm⁻¹

(f) 7-(2-ノトキシイミノー2-(5-アミノー1,2,4-チアジアゾールー3-イル)アセトアミド)-3-(2-チアゾリン-2-イル)チオメチルー3-セフェムー4-カルボン酸(シン異性体)、mp 175~180で(分解)。

I.R.(ヌジョール):3350, 3250, 1780,

1680, 1620, 1530 cm -1

版 7-[2-ノトキシイミノー2-(5-アミノー1,24-チアジアソール-3-イル)アセトアミド)-3-(テトラソロ[1,5-b]ビリ

89

メジンー 8 ー イル)チオメチルー 8 ーセフェムー 4 ーカルボン酸(シン具性体)、mp 175 ~ 180 ℃(分解)。

> I.R.(メジョール): 8400, 8250, 1885, 1725, 1670, 1640, 1540cm⁻¹

他 7- [3-メトキシイミノー2-(5-アミノー1,24-チアジアゾールー3-イル)アセトアミド]-3-[1-{2-(第一解3級プトキシカルボニルアミノテエチル]-1 B-テトラソールー5-イル]チオメチルー3-セフェムー4-カルボン酸(シン異性体)、mp 200~205 で(分解)。

I.R.(メジョール): 3300, 1780, 1700, 1680, 1620, 1520 cm⁻¹

(4) 7-(2-メトキシイミノー2-(5-アミノー1,2,4-チアジアソールー3-イル) アセトアミド]-3-(1-プロビルー1 Hーテトラソールー5-イル) チオメチルー3-セフェムー4-カルボン酸(シン具性体)、mp 155~

150℃(分解)。

I.R.(メジョール):3350, 3250, 1780, 1680, 1630, 1530 cm -1

四 7-[3-メトキシイミノー2-(5-ア ミノー 1.2.4ーチアジアソールー3ーイル)アセ トアミドリー3ー [1-(3-メトキシプロピル)ー1 エーテトラソールー 8 ーイル] チオメチル - 3 - セフェムー 4 - カルポン酸 (シン異性体)、 mp 165~167 ℃ (分解)。

I.R.(スジョール): 3350, 3250, 1780, 1680, 1620, 1530 cm -1

岡 7-[2-メトキシイミノー2-(5-ア ミノー1,24ーチアジアソールー3ーイル)アセ トプミドリー3ー(3ーメチルー1,24ーチアジ アゾールー5ーイル)チオメチルー3ーセフェム ー4ーカルポン酸(シン具性体)、mp 178~ 182 ℃ (分解)。

I.R.(スジャール):3350, 3250, 1780,

1680, 1630, 1530 cm -1

切 7-{3-メトヤシイミノー2-(5-ナ

会開留55-11600(52)

ミノー1,24ーチアジアソールー3ーイル)アセ トアミド)-3-(5-メトキシメチル-1,3,4 ーチアジアソールー2ーイル)チオメチルー3ー セフェムー4ーカルポン酸(シン異性体)、mp 170~174℃(分解)。

I.R.(スジョール): 3350,3250, 1780,

1680, 1630, 1530 cm -1

(4) 7-[8-メトキシイミノー3-(5-ア ミノー 1, 2,4ーチアジアソールー 3ーイル) アセ トアミド]ー3ー(5ーメチルチオメチルー1,3, 4ーチアジアソールー2ーイル)チオメチルー3 ーセフェムー4ーカルボン酸(シン異性体)、mp 173~175℃(分解)。

I.R.(メジョール):3350, 3250, 1780, 1680, 1630, 1530 cm -1

(6) 7ー[2ーメトキシイミノー3ー(5ーア ミノー1,2,4ーチアジアソールー3ーイル)アセ トアミド] ー3 ー (4 ープロピルー 4 Ⅱ ー 1, 2, 4 ートリアソールー3ーイル)チオメチルー3ーセ フェムーもーカルポン酸(シン異性体)、ap

182~184℃(分解)。

I.R. (スジェール): 3350, 3250, 1780,

1680, 1620, 1530 am -1

凶 7ー〔2ーメトキシイミノー2ー(6ープ ミノー1,24ーナアジアソールー3ーイル)アセ トアミドリー3ー(1ーメチルチオメチルー18 ーテトラゾールー 5 ーイル)チオメチルー 3 ーセ フェムー4ーカルポン酸(シン異性体)、エア 175~178℃(分解)。

1.R.(スジョール):3350, 3250, 1780, 1680, 1620, 1530 cm -1

町 7~〔2~メトキシイミノ~2~〔5~ア ミノー134ーチアジアソールー3ーイル)ナセ トアミドリー3ー(1ーイソプロピルー1Eーチ トラゾールー5ーイル)チオメチルー3ーセフェ ムーもーカルポン酸(シン異性体)、mp 180 ~ 182 ℃ (分解)。

I.B. (XV=-N): 3850, 3250, 1780,

岡 7~〔2ーメトキシイミノー2~(5-ァ

1680, 1630, 1530 cm -1

ミノー1,2,4ーチアジアソールー3ーイル)アセ トプミド]ー3ー[1ー(2ーヒドロキシエチル)-18-テトラソールー5-イル)チオメチル - 3 - セフェムー 4 - カルポン酸 (シン異性体)。 mp 170~175℃(分解)。

ربص

I.R.(スジョール):3350, 3250, 1780. 1680, 1625, 1530 cm -1

何 7-{2-メトキシイミノ-2-(5-ア ミノー1,2,4ーチアジアソールー3ーイル)アセ トアミド)ー3ー[5ー(2ーヒドロキシエチル)ー1,3,4ーチアジアソールー2ーイル] チオメ チルー8ーセフェムー4ーカルポン酸(シン異性 体〉、mp 175~180℃(分解)。

I.R.(スジョール): 3350, 3250, 1780,

1680, 1630, 1530 cm -1

10 7- [2-メトキシイミノー2-(5-ア ミノー1,2,4ーチアジアソールー3ーイル)アセ トアミド) - 3 - (5 - プロピルー 1, 3, 4 - チア ジアソールー2ーイル)チオメチルー3ーセフェ ムー4ーカルポン酸(シン異性体)、 mp 177

~180で(分解)。

1.R.(スジョール): 3350, 3250, 1780, 1680, 1630, 1530 cm⁻¹

<u>्</u>ध

脚 7-(2-メトキシイミノー2-(8-アミノー1,2,4-チアジアゾールー8-イル)アセトアミド]-8-(5-ヒドロキシメチルー1,3,4-チアジアゾールー3-イル)チオメチルー3-セフェム-4-カルボン酸(シン異性体)、mp185~170℃(分解)。

1,R.(ヌジョール):3350, 3250, 1780, 1680, 1620, 1630cm⁻¹

例 7-{2-メトキシイミノー2-(5-アミノー1,2,4ーチアジアソールー3-イル)アセトアミド }-3-(5-メタンスルホンアミドメチルー1,3,4ーチアジアソールー2-イル)チオメチルー3-セフェムー4-カルポン酸(シン具性体)、np 170~175で(分解)。

I.R.(メジョール):3350, 3250, 1780,

1680, 1620, 1530 cm -1

切 1-[2-メトキシイミノー2-(5-ア

性体)、mp 205~210で(分解)。 I.R.(ヌジョール):3350, 2250, 1780, 1680, 1530cm⁻³

例 7- [3-メトキシイミノー2-(5-アミノー1,24ーチアジアソールー3-イル)アセトアミド]-3-(4-メチルー4日-1,24ートリアソールー3-イル)チオメチルー3-セフェム-4-カルボン酸(シン異性体)、ap180~185℃(分解)。

I.R.(メジョール): 3350, 3250, 1780, 1680, 1620, 1530 cm ⁻¹

89 7-{2-メトキシイミノー3-(8-アミノー1,24-チアジアゾールー3-イル)アセトアミド]-3-[1-{3-(H,H-ジメテルアミノ)エチル}-1H-テトラゾールー5-イル]チオメチルー3-セフェムー4-カルボン酸(シン異性体)、mp 185~190で(分解)。

I.R.(メジョール):3850, 3250, 1780,

1680, 1620, 1530 cm ⁻¹

図 1-[2-メトキシイミノー3-(5-ブ

特爾昭55~11600 (53)

ミノー1,2,4ーチアジアソールー3ーイル)アセトアミド)-3ーにで(3ーアリルチオー1,2,4ーチアジアゾールー5ーイル)チオメチルー3ーセフェムー4ーカルボン酸(シン異性体)、mp170~173℃(分解)。

I.R.(スジェール):8350, 3250, 1780,

1680, 1620, 1530 cm -1

Ø3 7-{2-メトキシイミノー2-(5-ア ミノー1,24ーチアジアゾールー3-イル)アセ トアミド }-3-(5-メシルメチル-1,8,4-チアジアゾールー2-イル)チオメチル-3-セ アェム-4-カルボン酸(シン異性体)、mp 175~180℃(分解)。

J.R.(スジョール): 3350, 3250, 1780, 1680, 1620, 1530 cm ⁻¹

(協 7-(3-メトキシイミノー3-(5-アミノー1,2,4-チアジアゾールー3-イル)アセトアミドリー3-(1-スルホナトメチルー1日-テトラゾールー5-イル)チオメチルー3-セフェムー4-カルボン酸のナトリタム塩(シン具



ミノー1,24ーチアジアゾールー3ーイル)アセトアミド]ー3ー[4ー(3ーメトキシブロビル)ー4 E-1,24ートリアゾールー3ーイル)チオノチルー3ーセフェムー4ーカルボン酸(シン具性体)、mp 175~180 C(分解)。

I.R.(メジョール): 3350, 3250, 1780,

1680, 1620, 1530 cm -1

似 7-{3-メトキシイミノー3-(3-アミノー1,2,4ーチアジアゾールー3-イル)アセトアミド]-3-{5-(2-アミノエチル)-1,3,4ーチアジアゾールー2-イル]チオメチルー3-セフェムー4ーカルポン酸(シン異性体)、mp 205~210℃(分解)。

1.R.(スジョール): 3200, 1770, 1670, 1620, 1530 cm⁻¹

84 7- (2-メトキシイミノー2-(5-アミノー1,2,4-チアジアゾールー3-イル)アセトアミド]-3-(5-アミノメチルー1,3,4-チアジアゾールー2-イル)チオメチルー3-セフェムー4-カルボン酸(シン異性体)、mp

P

210~215℃(分解)。

I.R.(スジョール): 3350, 3200, 1770, 1680, 1620cm⁻¹

I.R.(エジェール): 3350, 3200, 1775, 1670, 1620, 1530 cm⁻¹

対 7 − { 2 − エトキシイミノー2 − (5 − ア ミノー1,2,4 − チアジアゾールー3 − イル) アセ トアミド] セファロスポラン酸(シン異性体)、 mp 140 ~ 156 ℃ (分解)。

I.R.(メジョール): 3370, 3250, 1780, 1730, 1680, 1620, 1530, 1380, 1240, 1040 cm⁻¹

切 ?-{2-エトキシィミノー2-(5-ア

的 7-[3-エトキシイミノー2-(5-アミノー1,34ーチアジアゾールー3-イル)アセトアミド]-3-(1-メチルー1 R-テトラゾールー5-イル)チオメチルー3-セフェムー4ーカルボン酸(シン異性体)、**p 156~159 セ(分解)。

I.R. (スジョール): 3360, 3250, 1780, 1680, 1625, 1380, 1080, 1040cm⁻¹

70 7-[2-エトキシイミノー2-(5-アミノー1.24-チアジアソールー3-イル)アセトアミド)ー3-[1-(2-(5,5-ジメチルアミノ)エチル}-15-デトラソールー5-イル)チオメチルー3-セフェムー4-カルポン酸(シン異性体)、mp 177~180 ℃(分解).I.R.(スジョール):3380,3250,1775,

1670, 1620, 1535, 1380. 1040 cm -1

00 7-[2-エトキシィミノー3-(5-アミノー1,2,4-チアジアソール-3-4ル)アセ

特開昭55-11600 (54)

ミノー1,34ーチアジアゾールー3ーイル)アセトアミド) - 3 - [1-(3-(3-第3級プトヤンカルボニルアミノ)プロピル) - 1 B-テトラゾールー5-イル) チオメチルー3ーセフェムー4ーカルボン酸(シン異性体)、mp 183~185 ~ (分解)。

I.R.(スショール): 3370, 3240, 1780, 1690, 1630, 1530, 1380, 1260, 1170, 1040cm⁻¹

納 7-{2-エトキシイミノー2-(5-アミノー1,2,4-チアジアゾールー3-イル)アセトアミド }-3-{1-{2-(1-第3級プトキシカルボニルアミノ }エチル}-11-チトラゾールー5-イル }チオメチルー3-セフェムー4-カルボン酸(シン異性体)。

I.R.(メジョール): 3360, 3240, 1780, 1690, 1630, 1530, 1375, 1250, 1170, 1040cm⁻¹

トプミド] ー 3 ー (1 ー アリルー 1 H ー テトラソールー 5 ー イル) チオメチルー 3 ー セフェムー 4 ー カルポン酸 (シン異性体)、 mp 160~165 で (分解)。

1.B.(ダジョール): 3380, 3250, 1780, 1680, 1630, 1530, 1380, 1040cm⁻¹

73 7-[2-エトキシイミノー2-(5-アミノー1,3.4ーチアジアソールー3-イル)アセトアミド] -3-(チトラソロ[1,5-b]ピリダジンー6-イル)チオメチルー3-セフェムー4-カルボン酸(シン具性体)、mp 180~186で(分解)。

1.R.(ヌジョール): 3350, 3240, 1780, 1680, 1620, 1530, 1380, 1040 cm ⁻¹

四 7-[2-エトキシイミノー2-(5-アミノー1,2,4-チアジアソール-3-イル)アセトアミド)-3-(5-アミノメチル-1,3,4-チアジアソール-2-イル)チオメチル-3-セ

18

mp 180~185℃(分解)。

フェムー 4 ーカルポン酸(シン異性体)、 mp 198~205℃(分解)。

I.R.(スジェール): 3350, 3250, 1775, 1680, 1620, 1535, 1380, 1040cm ⁻¹

74 7-[8-エトキシイミノー2-(5-アミノー1,2,4-チアジアソール-3-イル)アセトアミド]-3-[1-(2-ヒドロキシエチル)-1 Hーテトラソール-5-イル]チオメチルー3-セフェムー4-カルボン酸(シン異性体)、mp 170~173℃(分解)。

I.R.(メジョール): 3350, 3240, 1780, 1675, 1625, 1530, 1380, 1040, 720 cm⁻¹

の 7-{2-メトキシイミノー2-(5-アミノー1,2,4ーチアジアゾールー3-イル)アセトアミド]-3-(4-アリルー4 B-1,2,4ートリアゾールー3-イル)チオメチルー3-セフェム-4-カルポン酸(シン異性体)、mp 185~100 で(分解)。

特別項55— 11600 (55) 1.R.(ヌジェール): 3350, 3250, 1780, 1680, 1625, 1530 cm⁻¹

m 7-(3-メトキシイミノー2-(5-アミノー1,2,4-チアジアソール-3-イル)アセトアミド)-3-(3-メトキシカルボニルー1,2,4-チアジアソール-5-イル)チオメチルー3-セフェム-4-カルボン酸(シン異性体),

I.R.(スジョール):3350, 3250, 1780, 1740, 1680, 1620, 1530 on ⁻¹

m 7-(2-メトキシイミノー2-(5-アミノー1,2,4ーチアジアゾールー3-イル)アセトアミド]-3-(3-カルポキシー1,2,4ーチアジアゾールー5-イル)チオメチルー3-セフェムー4-カルポン酸(シン異性体)、mp 175~180 ~ (分解)。

I.R.(スジョール):3350, 3250, 1780, 1730, 1680, 1620, 1530cm⁻¹



が 7-[2-エトキシイミノー3-(5-アミノー1,2,4-チアジアゾールー3-イル)アセトアミド]-3-[1-(3-アミノブロビル)-1B-テトラゾールー5-イル]チオメチルー3-セフェムー4-カルボン酸(シン具性体)、np183~185~(分解)。

I.R.(メジョール): 3350, 8200, 1770, 1670, 1620, 1530, 1380, 1040 cm ^{- 1}

四 7-[2-エトヤシイミノー2-(5-アミノー1,24ーチアジアソールー3-イル)アセトアミド]-3-[1-(8-アミノエチル)ー1 H-テトラソールー5-イル]チオメチルー3-セフェムー4ーカルボン酸(シン異性体)、mp195~210で(分解)。

I.R.(スジェール): 3840, 3210, 1770. 1675, 1620, 1530, 1380, 1040 cm ⁻¹

实施例16

7ー(2ーメトキシイミノー2ー(5ーアミノ

-1.2.4-チアジアソール-3-イル) アセトア ミド)セファロスポラン酸(シン異性体:3.5ダ)、ピラジンチオール(1.19)及び炭酸水果ナ トリウム(1.39)をpH 6.86の舞跛級債被(.150 xt)中に加えて胶る混合物を70℃で2時 面提券した。とれを水浴中で冷却し、10%複酸 , で酸性にした後、酢酸エチルで抽出した。抽出液 を硫酸マグネシウムで乾燥し、食圧下に 1.5 ㎡ま で表稿した。析出物を伊取し、酢酸エチルで洗浄 した後乾燥すると、粗製の7ーし2ーメトキシイ ミノー2-(5-アミノー1,2,4-チアジアソー ルー8ーイル)アセトアミドリー3ーピラジニル チオメチルー3ーセフェムーカルポン酸(シン異 件体:1.89)が得られた。本品をアセトンに浴 解し、活性炭粉末で処理した後裕保を留去した。 疫益を炭酸水素ナトリウムの水池液に溶解し、10 ∮複酸を加えて再沈殿させると、純品(L19) が得られた。mp 170~174℃(分解)。

I.R.(ヌジョール): 3350, 3250, 1780, 1680, 1620, 1530cm⁻¹

H.M.R.(d₄-DM80, \$): 3.52 ⇒153.70 (2H, ABq, J=18Hs), 3.97 (3H, s), 4.05 ⇒15 4.57 (2H, ABq, J=13Hs), 5.13 (1H, d, J=4Hs), 5.80 (1H, dd, J=4 ⇒15 8Hs), 8.12 (2H, s), 8.3-8.6 (3H, m), 9.55 (1H, d, J=8Hz)

实施例17

7-[2-メトキシイミノー3-(5-アミノー1,24ーチアジアゾールー3-イル)アセトアミド] セファロスポラン酸(シン具性体:309)、テトラゾロ[1,5-b] ピリダジンー6ーチオール(1.39)及び炭酸水素ナトリウム(1.19)を pB 6.86の燐酸級衡液(130 ㎡)中に 力えて成る混合物を70 でで3時間提幹した。 たかまな中で冷却し、10 単塩酸で pB 2にした 放、酢酸エチルで抽出した。抽出液を硫酸マグネシウムで乾燥し、核圧下に15 ㎡まで濃縮した。 析出物を炉取し、酢酸エチルで洗浄した後乾燥すると、粗製の7-[2-メトキシイミノー2-(

实施例18

てーし2ーメトキシイミノー2ー(5ーアミノ - 1, 2,4 - チアジアソールー 3 - イル) アセトア ミド]セファロスポラン酸(シン具性体:3.59)、1-[3-(3-第3級プトキシカルポニル アミノ)エチル]ー1日ーテトラソールー5ーチ オール(2.459)及び炭酸水素ナトリウム(1.8 タ)を pB 6.86 の燐酸級衡液(150 ml)に加 えて成る混合物を?0℃で3時間撹拌した。とれ を水芯中で冷却し、酢酸エテルで洗浄した後、10 乡塩酸で pB 2 とし、酢酸エチルで抽出した。柏 出被を硫酸マグネシウムで乾燥し、放圧下に 20 **耐込設施した。析出物を伊取して酢酸エチルとジ** エチルエーテルで洗浄及び乾燥すると、7ー〔2 ーメトキシイミノー2ー(5ーアミノー1,24ー チアジアソールー3ーイル)アセトアミドリー3 - [1-{2-(ヨー第3級プトキジカルポニル アミノ)エチル}ー1 X ーテトラソールー5ーイ ル】チオメチルー3ーセフェムー4ーカルポン酸 (シン異性体: 20g)が得られた。 mp 200

特別照55—11600 (56)

5-アミノー1,2.4-チアジアソールー3-イル)アセトアミド]-3-(テトラソロ[1,5-b)ピリダジンー6-イル)チオメチルー3-セフ エムー4ーカルボン酸(シン異性体:2.5 P)が 得られた。本品を水性アセトンに溶解し、活性炭 粉末で処理した後溶解を留去した。表達を炭酸水 素ナトリタム水溶液に溶解し、10 %塩酸を加え て再沈股させると、純品の目的物質(1.15 P)が が得られた。mp 175~180 で(分解)。

I.R.(メジョール):3400, **4**250, 1885, 1725, 1670, 1640, 1540cm⁻¹

N.M.R.(d₄-DMSO, θ): 3.62 \$\tilde{L}U \ 3.82

(2H, ABq, J=18Hx), 3.92 (3H,
a), 4.20 \$\tilde{L}U \ 4.62 (2H, ABq,
J=14Hx), 5.14 (1H, d, J=4Hx),
5.80 (1H, dd, J=4 \$\tilde{L}U \ 8Hx),
7.72 (1H, d, J=8Hx), 8.10

(2H, e), 8.56 (1H, d, J=8Hx),
9.56 (1H, d, J=8Hx)



~ 205 セ (分解)。

I.R.(スジョール): 3300, 1780, 1700,
1680, 1620, 1520cm⁻¹
H.M.R.(d_e-DM80, *):1.27 (9H, *),
3.28 (2H, m), 3.63 (2H, broad
m), 3.87 (3H, m), 4.27 (4H,
broad **), 5.07 (1H, d, J=4Hm),
5.75 (1H, dd, J=4 まじ 8Hm),
8.10 (2H, m), 9.50 (1H, d,
J=8Hm)

实施例19

?ー【2ーメトキシイミノー3ー(5ーアミノー1.2.4ーチアジアゾールー3ーイル)アセトアミド】セファロスポラン酸(シン具性体:3.59)、(5ーメルカブトー1 Bーテトラゾールー1ーイル)メタンスルホン酸のナトリウム塩(2.189)及び炭酸水素ナトリウム(1.39)を pB 6.86の舞散級衝液(150㎡)に加えて成る混合物を、70℃で3時間気料した。これを水浴中で冷却し10メ塩酸で pB 3に開盤した後酢酸エ

特爾/昭55- 1160c(57)

チルで抽出した。水層を、非イオン性限着樹脂(
ダイヤイオンHP20)(簡単:三菱化成工業株 式会社製)のカラムクロマトグラフィに展開した。 カラムを水洗し、30千水性メタノールで溶出した。 溶出液からメタノールを留去し、液粧乾燥すると、7-[2-メトヤシイミノー2-(5-アミノー1,24ーチアジアソールー3-イル)アセトアミド)-3-(1-スルホナトメチルー1 Hーテトラゾールー5-イルンチオメチルー3ーセフェムー4ーカルボン酸のナトリクム塩(シン異性体:0.679)が得られた。mp 205~210 で(分解)。

2

I.R.(x5x-n):3350, 3250, 1780,

1680, 1530cm⁻¹

H.M.R.(d₆-DM80, #): 3.63 (2H, broad

a), 3.88 (3H, a), 4.27 and

4.33 (2H, ABq, J=14Hz), 4.98

(2H, a), 5.07 (1H, d, J=4Hz),

5.77 (1H, dd, J=4 > 15 8Hz),

T.B.(タジョール): 3300, 3200, 1750, 1720, 1680, 1620. 1520cm⁻¹

9.55 (1H, d, 3-8Hm)

実施例②また (552) につびょう いいかい すいた

実施例率:8 元 200 と阿様の方法により、下記の 化合物を製造じた。 こうごうごう コードライ

(i) アー [2 デジトギシイミノー2 ー (5 ー ア ミスー 1 3.4 デテアジアダーが一きーイル) アセ トアミド] ー 3 ー (2 デデアプリン ー 3 ー イル) テオメチルー 3 ー セフェムー 4 ー カルポン数 (シ ン具性体) 、 np 10 7 5 ~ 1 8 0 也 (分解) 。

I.前(宋兴》一心) [3350, *3250] ** 1780, - 8855 - 8 - 8 - 8 - 8 - 1680, * 1620, * 1530 cm - 1 7-{2-メトキシイミノー2-(5-アミノー1,2,4ーチアジアソールー3-イル〉アセトアミド | セファロスポラン酸(シン異性体: 3.5 ダーノール) 酢酸2ナトリウム塩(2.0 ダー) 及び炭酸粉で1.5 0 ㎡) に加えて成る混合物を70で3.5 時間批拌した。とれを水浴中で冷却し、下りなどので3.5 時間批拌した後10 が ないを加えて p B 3 とした。 かと現合した後10 が ないを加えて p B 3 とした。 かと現合した。 政策を分離して p B 2 とした。 酢酸エチル層を分離して p B 2 とした。 酢酸エチル層を分離して p B 3 とした。 かとれて p B 4 とした。 かんて p B 4 とした。 p B

ゾールー3ーイル)アセトアミド) - 3 - (1-カルボキシメナル-1 B-テトラゾール-5 - イル)チオメナル-3 - セフェム-4 - カルボン酸 (シン異性体:1.68g)が得られた。mp123 ~125 C(分解)。

实施例20

H.M.R.(d₄-DMSO, 4): 3.43 (2H, m),
3.57 (2H, broad e), 3.93 (3H,
e), 4.0-4.5 (4H, m), 5.10 (1H,
d, J=4Hs), 5.80 (1H, dd, J=4
かまび 8Hs), 8.10 (2H, e),
9.50 (1H, d, J=8Hs)
(2) オー (2 - メドキシイミノー2 - (5 - ア

(1H, dd, J=4 かよび 8Hs), 8.08 (2H, a), 9.52 (1H, d, J=8Hs) (3) 7-[2-メトキシイミノー2-(5-ア ミノー1,24ーチアジアゾールー3-イル)アセ トアミド]-3-[1-(3-メトキシブロビル)-1H-テトラゾールー5-イル]チオメチル -3-セフェムー4ーカルボン酸(シン異性体)、ap 165~167で(分解)。

I.R.(x2=-1):3350, 3250, 1780,

1680, 1620, 1530cm⁻¹

N.M.R.(d₀-DMSO, &): 2.02 (2H,

quintet, J=7Hz), 3.17 (3H,

s), 3.30 (2H, t, J=7Hz),

3.67 (2H, broad s), 3.90

(3H, e), 4.32 (2H, t, J=7Hz),

4.35 (2H, broad e), 5.10

(1H, d, J=4Hz), 5.80 (1H, dd,

J=4 \$\pm\$LU SHz), 8.13 (2H, e),

9.57 (1H, d, J=8Hz)

(4) アー(ユーメトキシイミノーユー(5ーア

I.R.(スジェール): 3350, 3250, 1780,
1680, 1630, 1530cm⁻¹
H.M.R.(d₆-DM80, 8): 3.40 (3H, 8),
3.70 (2H, broad a), 3.93 (3H,
a), 4.27 かよび 4.70 (2H, ABq,
J-L3Hs), 4.83 (2H, 8), 5.17
(1H, d, J-4Hs), 5.83 (1H, dd,
J-4 かよび 8Hs), 8.12 (2H, 8),
9.57 (1H, d, J-8Hs)

(6) アー【3ーメトキシイミノー3ー(8ーア ミノー1,24ーチアジアソールー3ーイル)アセ トアミド】-3-(5ーメチルチオメチルー1,8 4ーチアジアソールー3ーイル)チオメチルー3 ーセフェムー4ーカルボン酸(シン英性休)、mp 173~175℃(分解)。

I.E.(x5=-\(\nu\)): \$350, 3250, 1780,

1680, 1630, 1530cm⁻¹

H.M.R.(d₆-DMSO, \$): 2.13 (3H, s),

3.70 (2H, broad s), 3.97 (3H, s), 4.17 (2H, s), 4.27, 4.87

特閣 昭55- 11600(58) ミノー1,24ーチアジアゾールー3ーイル)アセトアミド) - 3 - (3-メチルー1,24ーチアジアゾールー5-イル)チオメチルー3-セフェムー4ーカルボン酸(シン異性体)、mp 178~182 t (分解)。

1.R.(ASP-N): 3350, 3250, 1780,

1680, 1630, 1530cm⁻¹

H.M.R.(d₀-DMSO, d): 2.58 (3H, s),

3.60 and 3.77 (2H, ABq, J=17Hs),

3.97 (3H, s), 4.30 and 4.63
(2H, ABq, J=14Hs), 5.17 (1H,
d, J=4Hs), 5.85 (1H, dd, J=4

\$\tilde{L}U \text{8Hz}\text{8Hz}\text{8Hz}\text{8Hz}\text{9.518}

(8) 7-[2-メトキシイミノー2-(5-アミノー1,2,4ーチアジアソールー3-イル)アセトアミド)-3-(5-メトキシメチルー1,3,4ーチアジアソールー2-イル)チオメチルー3ーセフェム-4-カルボン酸(シン異性体)、mp170~174で(分解)。

35%

(2H, ABq, J=14Hz), 5.17 (1H, d, J=4Hz), 5.86 (1H, dd, J=4, 8Hz), 8.15 (2H, e), 9.68 (1H, d, J=8Hz)

(7) 7- [2-メトキシイミノー2-(5-アミノー1,2,4ーチアジアソールー3-イル)アセトアミド]-3-(4-プロビルー4日-1,2,4ートリアソールー3-イル)チオメチルー3-セフェムー4-カルボン酸(シン異性体)、mp 182~184で(分解)。

I.R.(RS=~N): 3350, 3250, 1780,

1680, 1620, 1630cm⁻¹

N.M.R.(d₀-DM80, *): 0.83 (3H, t,

J=7Hx), 1.72 (2H, m), 3.67

(2H, broad **), 3.90 (2H, t,

J=7Hx), 3.93 (3H, s), 4.20

(2H, broad **), 5.10 (1H, d,

J=4Hx), 5.80 (1H, dd, J=4,

8Hx), 8.12 (2H, s), 8.63

(1H, c), 9.87 (1H, d, J=8Hx)

.特開 昭55-- 11600(57)

(8) 7-(8-メトキシイミノー2-(5-アミノー1,24ーチアジアソールー3-イル)アセトアミド)-3-(1-メチルチオメチルー1B-デトラゾール-5-イル)チオメチルー3-セフェムー4-カルボン酸(シン異性体)、mp175~178で(分解)。

I.R.(\$\varphi_s=\nu\$):3350, 3250, 1780,

1680, 1620, 1530cm⁻¹

M.H.R.(d₀-DMSO, \(\delta\)): 2.17 (3H, \(\text{s}\)),

3.72 (2H, broad \(\text{s}\)), 3.93 (3H, \(\text{s}\)), 4.30, 4.50 (2H, ABq, J=

13Hs), 5.13 (1H, d, J=4Hs),

5.53 (2H, \(\text{s}\)), 5.83 (1H, dd, \(\text{J=4}\), 8.12 (2H, \(\text{s}\)),

9.57 (1H, d, J=8Hs)

(9) 7-(2-メトキシイミノー2-(5-アミノー1,24ーチアジアソールー3-イル)アセトアミド] -3-(1-イソプロビルー1 E-テトラゾールー5-イル)チオメチルー3-セフェム-4-カルボン酸(シン異性体)、np 180

(3H, s), 4.27 (3H, broad s), 4.32 (2H, broad s), 5.10 (1H, d, J=4Hs), 5.80 (1H, dd, J=4, 8Hs), 8.07 (2H, s), 9.63 (1H, d, J=8Hs)

(i) 7- [8-ノトキシイミノー 3-(5-アミノー 1, 2, 4-チアジアゾールー 3-イル) アセトアミド] - 3 - [5-(3-ヒドロキシエチル) - 1, 3, 4-チアジアゾールー 3-イル) チオメチルー 3-セアェムー 4-カルポン酸 (シン具性休)、ap 175~180℃(分解)。

I.R.(x2s-n):3350, 3250, 1780,

1680, 1630, 1530cs⁺¹

H.M.R.(d_f-DMSO, *): 3.20 (2H, t,

J=5Hz), 3.67 (2H, broak e),

3.73 (2H, t, J=5Hz), 3.95

(3H, b), 4.27, 4.57 (2H, ABq,

J=13Hz), 5.17 (1H, d, J=4Hz),

5.83 (1H,dd, J=4, 8Hz), 8.13

(2H, b), 9.58 (1H, d, J=8Hz)

~182で(分解)。

I.R.(ヌジョール): 8350, 3260, 1780, 1680, 1680, 1530 cm⁻¹

M.M.R.(d,-DMSO, 8): 1.48 (6H, d, J=6Hs), 3.70 (2H, broad e), 3.93 (3H, e), 4.43 (2H, broad e), 4.75 (1H, m), 5.13 (1H, d, J=4Hs), 5.82 (1H, dd, J=4, 8Hs), 8.12 (2H, e), 9.57 (1H, d, J=8Hs)

の 7-[2-メトキシイミノー2-(5-アミノー1,24ーチアジアソールー3-イル)アセトアミド]-3-[1-(2-ヒドロキシエチル)-18-テトラソールー5-イル]チオメチルー3-セフュムー4-カルポン酸(シン異性体)、mp 170~175℃(分解)。

I.R.(スショール): 3350, 3250, 1780,
1680, 1625, 1530cm⁻¹
H.M.R.(d₆-DMSO, か): 3.67 (2H, broad
o), 3.73 (2H, broad o), 3.90

3

83 7- (3-メトキシイミノー3-(5-アミノー1,2,4-チアジナソールー3-イル)アセトアミド)-3-(5-プロピルー1,3,4-チアジアソールー2-イル)チオメチルー3-セフェム-4-カルボン酸(シン異性体)、mp 177~180 で(分解)。

I.R.(スジョール): 3350, 3750, 1780, 1680, 1630, 1630 cm⁻¹

H.M.R.(d₄-DM80, d): 0.97 (3H, t, J=7H₅), 1.73 (2H, m), 3.07 (2H, t, J=7H₅), 3.70 (2H, broad e), 3.97 (3H, s), 4.37, 4.57 (2H, ABq, J=13H₂), 5.17 (1H, d, J=4H₂), 5.83 (1H, dd, J=4, 8H₂), 8.13 (2H, e), 9.57 (1H, d, J=8H₂)

03 7-(2-メトキシイミノ-2-(5-ア ミノ-1,24-チアジアゾール-3-イル)アセ トアミド)-3-(5-ヒドロキシメナル-1,3, 4-チアジアゾール-2-イル)チオメチル-3 ーセフェムー4ーカルボン酸(シン異性体)、mp 165~170℃(分解)。

I.R.(RF=-N): 3350, 3250, 1780,

1680, 1620, 1530cs⁻¹

H.M.R.(d₆-DMSO, d): 3.67 (2H, broad

s), 3.92 (3H, s), 4.27, 4.57

(2H, ABq, J=13Hs), 4.82 (2H,

s), 5.13 (1H, d, J=4Hs), 5.83

(1H, dd, J=4, 8Hs), 8.17 (2H,

s), 9.60 (1H, d, J=8Hs)

64 7- [2-メトキシイミノー2-(5-アミノー1,24ーチアジアソールー3-イル) アセトアミド] -3-(5-メタンスルホンアミドメチルー1,3,4ーチアジアソールー3-イル) チオメチルー3-セフェムー4-カルボン酸(シン具性体)、mp 170~175 で(分解)。

I.R.(RDm-N): 3350, 3250, 1780,

1680, 1620, 1530cm⁻¹

M.M.R.(d₆-DM80, d): 3.00 (3H, m),

3.67 (2H, broad m), 3,93 (3H, s),

128

(1H, dd, J=4, 8Hm), 8.12 (2H, e), 9.58 (1H, d, J=8Hm)

8日 7-[3-メトキシイミノー3-(5-ア ミノー1,2,4ーチアジアゾールー3ーイル)アセ トアミド]-3-(5-メシルメチルー1,3,4ー チアジアゾールー3ーイル)チオメチルー3ーセ フェムー4ーカルポン酸(シン具性体)、mp 175~180℃(分解)。

I.R.(スジェール): 3350, 3250, 1780, 1680, 1620, 1530cm⁻¹

H.H.R.(de-DH80, #): 8.13 (3H, w),
3.70 (2H, broad w), 3.93 (3H,
s), 4.15, 4.63 (2H, ABq,
J=13Hs), 5.17 (2H, w), 5.13
(1H, d, J=4Hs), 5.83 (1H, dd,
J=4, 8Hs), 8.08 (2H, w),

9.53 (1H, d, J=8Hs)

\$7 - [2-よトキシイミノー2-(5-ア
ミノー1,2,4-ナアジアソール-3-イル)アセ
トアミド)-3-(4-メチル-4H-1,2,4-

特別 昭55— 11600(60) 4.27, 4.53 (2H, ABQ, J=14Hg), 4.55 (2H, d, J=6Hg), 5.13 (1H, d, J=4Hg), 5.80 (1H, dd, J=4, 8Hg), 8.03 (1H, t, J=6Hg), 8.10 (2H, e), 9.53 (1H, d, J=8Hg)

46 7- (2-メトキシイミノー2- (5-アミノー1,2,4ーチアジアゾールー3-イル)アセトアミド)-3- (3-アリルチオー1,2,4ーチアジアゾールー5-イル)チオメチルー3-セアニム-4-カルボン酸(シン異性体)、mp 170~173 で (分解)。

I.R.(\$\(\mathreal{P}_{\mathreal{H}}-M\): 3350, 3250, 1780,

1680, 1620, 1530 cm^{-1}

N.M.R.(d_{\mathreal{Q}}-DMSO, \$\delta\): 3.58, 3.74 (2H,

ABq, J=17Hz), 3.90 (2H, d,

J=6Hz), 3,92 (3H, s), 4.32,

4.54 (2H, ABq, J=14Hz), 5.15

(1H, d, J=4Hz), 5.0-5.4 (2H,

m), \$.7-6.1 (1H, m), 5.84

3

トリアソールー3ーイル)チオメチルー3ーセフ ュムー4ーカルボン酸(シン異性体)、 np 180 ~185 ~ (分解)。

I.R.(x2=-12):3350, 3250, 1780,

1680, 1620, 1530cm⁻¹

F.M.R.(d,-DMSO, 8): 3.58 (3H, e),

3,62 (3H, broad s), 8.87 (3H,

4.08 (2H, broad e), 5.07

(1H, d, J=4Hz), 5.75 (1H, dd,

J=4, 8Hz), 8.08 (2H, e), 8.52

(1H, e), 9,50 (1H, d, J=8Hz)

N.M.R.(d₆-DHSO, 8): 2.47 (6H, m),
3.0-3.3 (2H, m), 3.67 (2H,
broad s), 3.90 (3H, m),
4.28 (2H, broad w), 4.4-4.7
(2H, m), 8.08 (1H, d, J=4Hs),
5.77 (1H, dd, J=4, 8Hs),
8.12 (2H, m), 9.55 (1H, d,
J=8Hs)

は 7-[2-メトキシイミノー3-(5-アミノー1,24ーチアジアゾールー3-イル)アセトアミド]-3-[4-(3-メトキシブロビル)-41-1,24ートリアゾールー3-イル]チオメチルー3-セフェムー4-カルボン酸(シン異性体)、mp 175~180で(分解)。
I.R.(スジョール):3350, 3250, 1780,

1680, 1620, 1530 cm -1

N.M.R.(d₄-DMSO, 2): 1.97 (2H, m),

3.28 (3H, w), 3.35 (2H, t,

J=BHs), 3.73 (2H, broad e),

3.97 (3H, w), 4.03 (2H, t,

ミノー1.3.4ーナアジアゾールー3ーイル)アセトアミド] ー3ー(5ーアミノメチルー1.3.4ーナアジアゾールー3ーイル)テオメチルー3ーセフェムー4ーカルポン酸(シン異性体)、mp
210~215で(分解)。

I.R.(x25-2):3350, 3200, 1770, 1680, 1620cm⁻¹

23 7-【ネーメドキシイミノーネー(5-アミノー1,24ーナアジアソールー3-イル)アセトアミドリー3-【1-(3-アミノエチル)-1ヨーチトラゾールー5-イル】チオノチルー3-セフェムー4-カルボン酸(シン異性体)、mp 200~205 で(分解)。

I.A.(ヌジョール): 3350, 3200, 1775, 1670, 1620, 1530 cm⁻¹

切 7-(3-エトキシイミノー3-(5-ア ミノー1,24-チアジアゾールー3-イル)アセ トアミドリー3-(1,34-チアジアソールー2 -イル)チオメチルー3-セフェムー4-カルポ ン数(シン異性体)、mp 180~188℃(分 特開 昭55— 11600(6/)
J=8Hs), 4.23 (2H, broad s),
5.17 (1H, d, J=4H±), 5.83
(1H, dd, J=4, 8Hs), 8.15
(2H, s), 8.67 (1H, s), 9.57
(1H, d, J=8Hs)

四 7-(2-メトキシイミソー2-(5-ア ミソー1,24ーチアジアソールー3-イル)アセ トアミド)-3-(5-(2-アミノエチル)-1,3,4ーチアジアソールー2-イル)チオメチル -3-セフェムー4-カルボン酸(シン異性体)、 mp 205~210で(分解)。

> I.R.(x2=-N):3200, 1770, 1670, 1620, 1530 cm -1

H.M.R.(d₆-DMSO, 8): 3.10-3.70 (6H, m), 3.92 (3H, m), 4.50 (2H, broad s), 5.06 (1H, d, J=4Hs), 5.72 (1H, dd, J=4, 8Hs), 8.18 (2H, s), 9.50 (1H, d, J=8Hs)

* 20 7ー(8ーメトキシイミノー2ー(5ーア

無)。

I.R.(エジェール):3350, 3230, 1775, 1680, 1620, 1530 cm⁻¹

M 7-[2-イソプロポキシイミノー2-(5-アミノー1,24-チアジアソール-8-イル) アセトアミド] -3-(1,34-チアジアソー ル-2-イル) チオメチル-3-セフェム-4-カルポン数(シン異性体)、pp145~150 で (分祭)。

I.R.(スジョール):3370, 3230, 1780, 1680, 1625, 1530 cm⁻¹

例 7-(2-プロポキシイミノー3-(5-アミノー1,2,4-チアジアゾールー3-イル)アセトアミド]-3-(1,3,4-チアジアゾールー2-イル)チオメチルー3-セフェムー4ーカルポン酸(シン具性体)、mp130~133℃(分解)。

I.R.(ヌジョール): 3380, 3230, 1780, 1680, 1625, 1530cm⁻¹ リフー(2ーメトキシイミノー2ー(5ーズ

No.

特開 昭55--- 11600(62)

ミノー1,2,4ーチアジアソールー3ーイル)アセトアミド]ー3ー[5ー(3円第3級プトキシカルポニルアミノ)メチルー1,3,4ーチアジアソールー3ーイル]チオメチルー3ーセフェムー4ーカルボン酸(シン異性体)、mp 150~155で(分解)。

I.R.(スジョール):3350, 3250, 1780, 1670æ⁻¹

例 7-[2-メトキシイミノー2-(5-アミノー1,24ーチアジアソールー3-イル)アセトアミド]-3-(5-アリルチオー1,3,4ーチアジアソールー2-イル)テオメテルー3-セフェムー4-カルボン酸(シン異性体)、np 160~165 t (分解)。

I.R.(メジャール): 3350, 8250, 1780, 1680, 1620cm⁻¹

関 7~[3ーメトキシイミノー3-(5ーアミノー1,3.4ーチアジアゾールー3-イル)アセトアミド] - 3ーアセチルチオメチルー3ーセフェムー4ーカルボン酸(シン異性体)、=p178

(1H, m), 8.13 (2H, broad m), 9.83 (1H, d, J=8.0Hm)

54 7-[3-エトキシイミノー3-(5-アミノー1,24ーチアジアゾールー3-イル)アセトアミド.]ー3-[1-{2-(第一第3級プトキシカルボニルアミノ)エチル}-11-テトラゾールー5-イル]チオメチルー3-セフェムー4-カルボン酸(シン異性体)。

I.R.(スジョール): 3360, 3240, 1780, 1690, 1630, 1530, 1375, 1850, 1170, 1040 cm ⁻¹

N.M.R.(d₀-DMSO, 8): 1.27 (3H.t. J=7H±), 1.33 (9H. e). 3.17-4.0 (6H. m). 4.01-4.5 (4H. m), 5.17 (1H. d. J=4.5Hz). 5.87 (1H. dd. J=4.5, 8.0Hz). 7.0 (1H. m), 8.16 (2H. broad s), 9.57 (1H. d. J=8.0Hz)

9.57 (1H, d, J=8.0Hs) BD 7-[2-エトキシイミノー2-(5-ア ~182℃(分解)。 I.R.(ヌジョール): 3350, 3250, 1780,

1680, 1620cm⁻¹ 図 7-[2-エトキシイミノー2-(5-ア

図 7-[3-エトキシイミノー2-(5-アミノー1,24ーチアジアソールー3-イル)アセトアミド)ー3-[1-{3-(3-第3級プトキシカルボニルアミノ)プロピル}-18-テトラゾールー5-イル]チオメチルー3-セフェムー4ーカルボン酸(シン異性体)、mp 183~188 c (分解)。

I.R.(スジョール): 3370, 3240, 1780, 1690, 1630, 1830, 1380, 1260, 1170, 1040 cm ⁻¹

H.M.R.(d₀-DMSO, \$): 1.27 (3H, t, J=7H_E), 1.38 (9H, s), 2.0 (2H, m), 2.98 (2H, m), 3.7 (2H, m), 4.0-4.42 (6H, m), 5.17 (1H, d, J=4.5H_E), 5.83 (1H, dd, J=4.5, 8.0H_E), 6.83

ミノー1.2.4ーチアジアソールー 8ーイル)アセトアミド 3 ー 8 ー (1 ーメチルー 1 H ーテトタソールー 5 ー イル)チオメチルー 3 ーセフェムー 4 ーカルポン酸 (シン異性体)、mp 156~159 で(分解)。

1.R.(メジェール): 3360, 3250, 1780, 1680, 1625, 1380, 1080, 1040cm⁻¹

N.M.R.(d₄-DMSO, 8):1.27 (SH, t, J=7Hs), 3.7 (2H, broad e), 3.95 (3H, e), 4.0-4.56 (4H, m), 5.15 (1H, d, J=4.5Hs), 5.83 (1H, dd, J=4.5, 8Hs), 8.12 (2H, broad e), 9.53 (1H, d, J=8.0Hz)

図 7-[2-エトキシイミノー2-(5-ア ミノー124-チアジアソール-3-イル)アセ トアミド 1-3-[1-{2-(日ヨージメチル アミノ)エチル)-1日-テトラゾール-5-イル)チオメテル-3-セフェムー4-カルボン敷 (シン異性体)、mp 177~180℃(分解)。
I.R.(スジョール):3380,3350,1775,
1670,1620,1535,
1380.1040cm⁻¹

. . . · ·

F.M.R.(d_e-DMSO, d): 1.27 (3H, t, J=7Hs), 2.50 (6H, s), 3.17 (2H, m), 3.67 (2H, m), 4.22 (2H, q, J=7Hs), 4.0-4.7 (4H, m), 5.13 (1H, d, J=4.5Hs), 5.83 (1H, dd, J=4.5, 8.0Hs), 8.17 (2H, broad s), 9.58 (1H, d, J=8.0Hs)

図 7-(2-エトキシイミノー2-(5-アミノー1,2,4ーチアジアソールー3-イル)アセトアミド)-3-(1-アリルー1 E-チトラソールー5-イル)チオメチルー3-セフェムー4ーカルボン酸(シン異性体)、mp 160~168 で(分解)。

I.R.(メショール): 3380, 3250, 1780, 1680, 1630, 1530,

> J=9Hs), 8.13 (2H, broad e), 8.56 (1H, d, J=9Hs), 9.53 (1H, d, J=8Hs)

I.R.(エジョール): 3350, 3250, 1775, 1680, 1620, 1535, 1380, 1040 cm ⁻¹

H.M.R.(d₈-DMSO+D₂O, \$):1.27(3H, t, J=7Hs), 3.6 (2H, broad s), 4.23 (2H, q, J=7Hs), 4.0-4.83 (4H, m), 5.13 (1H, d, J=4.5Hs), 5.80 (1H, d, J=4.5Hs)

00 7-[2-x++y+1+1-2-(5-x) $\pm 1-1, 2, 4-fxyxy-n-3-4n)$ $7\pm$ $+7\pm$ F]-3-[1-(3-x+p+y+n) ·特别 昭55— 11600(63) 1380, 1040 cm ⁻¹

H.M.R.(d₆-DMSO, \$): 1.25 (3H, t, J =7Hs), 3.7 (2H, m), 4.0-6.0 (13H, m), 8.13 (2H, broad *), 9.57 (1H, d, J=8.0Hs)

24 7-(3-エトキシイミノー2-(5-アミノー1,2,4-チアジアゾールー3-イル)アセトアミド]-3-(チトラソロ[1,5-b]ピリメジンー6-イル)チオメチルー3-セフェムー4-カルポン酸(シン異性体)、mp 180~185で(分解)。

I.R.(メジョール):3350, 3240, 1780, 1680, 1620, 1530, 1380, 1040 cm⁻¹

H.M.R.(d₆-DMSO, 3): 1.27 (3H, t, J=7Hz), 3.77 (2H, m), 4.20 (2H, Q, J=7Hz), 4.20, 4.67 (2H, ABq, J=12Hz), 5.20 (1H, d, J=4.5Hz), 5.83 (1H, dd, J=4.5, 8Hz), 7.73 (1H, d,

-18-テトラゾールー5-イル] チオメチルー 3-セフェムー4-カルボン師(シン具社体)。

3 ーセフュムー 4 ーカルボン酸(シン具性体)、 mp 17-4 ~ 173 ℃ (分解)。 i.B.(スジェール):3350, 3240, 1780.

1675, 1625, 1530,

1380, 1040, 720 cm⁻¹
H.M.R.(d₆-DMSO, #): 1.27 (3H, t,
J=7Hs), 3.67-4.4 (10H, m),
5.15 (1H, d, J=4.5Hs), 5.83
(1H, dd, J=4.5, 8Hs), 8.13
(2H, broad s), 9.57 (1H, d,

fin 7-(3-11トキシイミノー2-(5-アミノー1,24ーチアジアソールー3-イル)アセトアミドリー3-(4-アリルー4 B-1,24ートリアゾールー3-イル)チオメチルー3-セフェムー4-カルボン酸(シン異性体)、mp 185~190 で(分解)。

J=8.0Hs)

I.R.(x2,-1):3350, 3250, 1780, 1680, 1625, 1530 cm -1 الجزار.

H.M.B.(d, DMSO, P): 3.67 (3H, broad 6), 3.93 (3H, e), 4.20 (2H, broad 8), 4.43-4.66 (2H, m), 4.88-5.40 (3H, m), 5.60-6.06 (2H, m), 8.18 (2H, e), 8.63 (1H, e), 9.67 (1H, d, J=8Hm)

Comment was my

I.R.(ヌジョール): 3350, 3250, 1780, 1740, 1680, 1620, 1530ab⁻¹

H.M.R.(d_i-DMSO, V): 3.70 (2H, broad s), 3.93 (6H, s), 4,47 (2H, broad s), 5.17 (1H, d, J=4Hz), 5.83 (1H, dd, J=4, 8Hz), 8.10 (2H, s), 9.57 (1H, d, J=8Hz) 特勝 昭55— 1160o(64)

図 7-(2-メトキシイミノー2-(5-アミノー1,2,4-チアジアゾールー3-イル)アセトアミド]-3-(3-カルポキシー1,2,4-チアジアゾールー5-イル)チオメチルー3-セフェムー4-カルポン酸(シン異性体)、mp 175~180 c(分解)。

I.R.(スジョール): 3350, 3250, 1780. 1730, 1680, 1620, 1530cm⁻¹

N.M.R.(d₆~DMSO, δ): 3.73 (2H,broad s), 3.93 (3H, s), 4.47 (2H, broad s), 5.17 (1H, d, J=4Hs), 5.83 (1H, dd, J=4, 8Hz), 8.10 (2H, s), 9.57 (1H, d, J=8Hz)

個 7-{2-エトキシイミノー2-(5-アミノー1,8,4-チアジアソールー3-イル)アセトアミド 3-3-{1-(3-アミノブロビル)-1 エーテトラゾールー5-イル 3-セフェムー4-カルボン酸(シン異性体)、mp 182~185 で(分解)。

E B

1.R.(メジョール): 3350, 3200, 1770, 1670, 1680, 1530, 1380, 1040m⁻¹-

40 7-【2-エトキシイミノー3-(5-アミノー 124-ナアジアゾールー3-イル)アセトアミド] -3-【1-(2-アミノエチル)-1 H-ナトラゾールー5-イル]ナオメチルー3-セフェムー4-カルボン酸(シン異性体)、mp 195~210 で(分解)。

1.R.(スジョール): 3340, 3210, 1770, 1675, 1620, 1530, 1380, 1040 cm ⁻¹

例 7-{2-4ソプロポキシイミノ-2-(5-アミノ-1,2,4-チアジアソール-3-イル)アセトアミド}-3-(1-カルポキシメチル -1 ローテトラソール-5-イル)チオメチルー 3-セフェムー4-カルポン酸(シン異性体)。 mp 175~180 c (分解)。

1.B.(メジョール): 3300, 8200, 1770, 1720, 1680, 1620,

1520 cm -1

H.M.R.(d₆-DHSO, 8): 1.27 (6H, d, J =6Hs), 3.67 (2H, broad s), 4.23 **** 4.47 (2H, ABq, J=14Hs), 4.20-4.50 (1H, m), 5.10 (1H, d, J=4Hs), 5.30 (2H, e), 5.80 (1H, dd, J=4, 8Hs), 8.10 (2H, s), 9.47 (1H, d, J=8Hs)

個 7-[2-メトキシイミノー2-(8-アミノー1,24ーチアジアソール-3-イル)アセトアミド)-3-(5-カルポキシメチルチオー1,3,4ーチアジアソール-2-イル)チオメチルー3-セフェム-4-カルポン酸(シン異性体)、mp 150~158で(分解)。

1.B.(x>=-\(\nu\):3350, 3250, 1780, 1720, 1680, 1620,

E.M.R.(d₄-DMSO, d): 3.60 and 3.72 (2B, ABq, J-18Hz), 3.92 (3H, b), 4.14 (2H, e), 4.22 and 4.48 (2H, ABq, J=14Hs), 5.12 (1H, d, J=4Hs), 5.80 (1H, dd, J=4, 8Hs), 8.80 (2H, s) 9.50 (1H, d, J=8Hs)

(4) 7-[8-イソプロポキシイミノー3-(5-アミノー1,2,4-チアジアソールー8-イル)アセトアミド]-3-(1-メチルー1 H-テトラソールー5-イル)チオメチルー3-セフェム-4-カルポン酸(シン異性体)、mp 170~175 c(分解)。

I.B.(メジョール): 3350, 3250, 1780, 1680, 1620, 1530 cm ⁻¹

H.M.R.(d,-DMSO, ま): 1.27 (6E, d, J=6Hz), 3.73 (2E, broad a), 4.00 (3E, e), 4.33 (3E, broad a), 4.27-4.67 (1E, m), 5.17 (1E, d, J=4Hz), 5.87 (1E, dd, J=4, 8Ez), 8.15 (2E, a), 9.53 (1E, d, J=8Hz).
7-[2-4ソプロポキシイミノー2-(

165~170 セ(分解)。 I.R.(メジョール): 3300, 3200, 1778, 1710, 1670, 1625, 1525 cm ⁻¹

N.M.R.(d_e-DMSO, *): 1.23 (5H, d, j=6H_S), 3.73 (2R, broad s), 4.20-4.50 (1H, m), 4.25, 4.62 (2H, ABq, j=13H_S), 5.18 (1H, d, j=5H_S), 5.87 (1H, dd, j=5, 8H_S), 7.78 (1H, d, j=10H_S), 8.18 (2H, broad s), 8.63 (1H, d, j=10H_S), 9.63 (1H, d, j=8H_S)

1.R.(ヌジョール): 3350, 3230, 1780, 1680, 1625, 1530 cm ⁻¹ 特職 昭55— 1160g(65)
5ーアミノー1.2.4ーナアジアソールー3ーイル
) アセトアミド] ー3ー [1ー { 2ー(Hー第3
級プトキシカルボニルアミノ) エチル } ー1 Bー
テトラソールー5ーイル) チオメチルー3ーセフェムー4ーカルボン酸(シン異性体)、mp 1 4 2
~147 ℃ (分解)。

I.R.(ヌジョール):3350, 3250, 1780, 1690, 1630, 1530 cm ⁻¹

(6) 7-(2-イソプロポキシイミノー2-(5-アミノー1,24-チアジアソールー3-イル)アセトアミド)-3-(テトラソロ[1,5-b]ピリダジンー6-イル)チオメチルー3-セフェムー4-カルポン酸(シン異性体)、=p

63

H.M.R.(d₄-DMSO, \$): 1.27 (6H, d, J =6Hm), 3.68 (2H, broad s), 4.25, 4.45 (2H, ABq, J=13Hm), 4.20-4.50 (1H, m), 4.85-5.08 (2H, m), 5.13 (1H, d, J=5Hm), 5.18-5.46 (2H, m), 5.82 (1H, dd, J=5, 8Hm), 5.60-6.20 (1H, m), 8.12 (2H, broad s), 9.48 (1H, d, J=8Hm)

(は 1-(2-メトキシイミノー2-(5-アミノー1,2,4-チアジアソールー3-イル) アセトアミド) -3-(5-トリフルオロメチルー1,3,4-チアジアソールー2-イル) チオメチルー-3-セフェムー4-カルボン酸(シン異性体)、mp 150~155 ℃(分解)。

I.R.(x2=-w):3300, 3200, 1770,

1670, 1620, 1520cm⁻¹

H.H.R.(do-DMSO, d): 3.70 (2H, broad

B), 3.93 (3H, m), 4.37, 4.65

(2H, ABq, J=13Hs), 5.17 (1H,

d, J-5Hs), 5.85 (1H, dd, J-5, 8Hs), 8.17 (2H, broad s), 9.57 (1H, d, J-8Hs)

個 7-[2-メトキシイミノー3-(5-アミノー1.2.4ーチアジアゾールー3-イル)アセトアミド]-3-[2-カルボキシメチルー3-オキソー2.3-ジヒドロー1.2.4ートリアソロ[4.3-b]ビリダジンー6-イル]チオメチルー3-セフュムー4ーカルボン酸(シン異性体)、mp 205~210で(分解)。

I.R.(スジャール): 3300, 1765, 1710, 1680, 1620, 1650, 1520 cm ⁻¹

N.M.R.(d₆-DMSO, 8): 3.67 (2H, broad
a), 3.93 (3H, e), 4.27 (2H,
broad e), 4.63 (2H, e), 5.10
(1H, d, J=5Hs), 5.75 (1H, dd,
J=5, 8Hs), 7.05 (1H, d, J=10Hs),
7.67 (1H, d, J=10Hs), 8.13
(2H, broad e), 9.63 (1H, d, J=8Hs)

3

アソールー3ーイル)チオノチルー3ーセフェム ー4ーカルポン酸(シン異性体)、mp 165~ 170 セ(分解)。

I.R.(FFE-N): 3350, 3210, 1770,

1670, 1620, 1520cm⁻¹

H.M.R.(d₄-DM80, &): 3.67 (2H, broad

e), 3.95 (3H, e), 4.08, 4.25

(2H, ABq, J=13Ha), 5.12 (1H,

d, J=5Ha), 5.80 (1H, dd, J=5,

8Hz), 7.33 (2H, broad e),

8.15 (2H, broad e), 9.57 (2H,

d, J=8Ha)

図 7-[3-メトキシイミノー3-(5-アミノー1,34-チアジアゾールー3-イル)アセトアミド]-3-[1-{3-(B-第3級プトキシカルボニルアミノ)プロピル}-1B-チトラゾール-5-イル]チオメチル-3-セフェムー4-カルボン酸(シン異性体)、mp 175~180 で (分解)。

I.R.(メジョール): 3370, 3250, 1785,

特別 昭55- 11600(66)

I.R.(ヌジョール): 3450, 3370, 3250, 1775, 1710, 1680, 1630, 1580 cm⁻¹

E.M.R.(d₄-DMSO, d): 2.90 (3H, e), 3.68 (2H, broad e), 3.95 (3H, e), 4.10, 4.27 (2H, ABq, J=13Hz), 5.13 (1H, d, J=5Hz), 5.83 (1H, dd, J=5, 8Hz), 7.83 (1E, broad e), 8.17 (2H, broad e), 9.60 (1H, d, J=8Hz)

80 7-(2-メトキシイミノ-2-(5-ア ミノ-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)アセ トアミド]-3-(5-アミノ-1,3,4-チアジ

13

1690, 1630, 1530cm⁻¹

H.M.R.(d₀-DM80, d): 1.37 (9H, e),
1.73-2.17 (2H, m), 2.73-3.17
(2H, m), 3.68 (2H, broad e),
3.90 (3H, e), 4.25 (2H, t,
J=7Hs), 4.27 (2H, broad e),
5.12 (1H, d, J=5Hs), 5.80 (1H,
dd, J=5, 8Hs), 6.70-7.02 (1H,
m), 8.13 (2H, broad e), 9.55
(1H, d, J=8Hs)

料 7-[2-メトキシイミノー3-(5-アミノー1,24ーナアジアゾールー3-イル)アセトアミド)-3-[1-(3-(アセトアミド)プロピル}-18-チトラゾールー5-イル]チオメチルー3-セフェムーカルポン酸(シン異性体)、mp 150~155で(分解)。

I.R.(スジョール): 3350, 3230, 1780, 1660, 1620, 1530cm⁻¹ F.M.R.(d₆-DMSO, d): 1.80 (3H, s), 1.87-2.17 (2H, m), 2.90-3.30

特期 昭55- 11600(67)

(2H, m), 3.70 (2H, broad s), 3.93 (3H, e), 4.28 (2H, t, J=7Hs), 4.30 (2H, broad e), 5.13 (1H, d, J=5Hs), 5.82 (1H, dd, J=5, 8Hs), 7.77-8.03 (1H, m), 8.10 (2H, broad e), 9.57 (1H, d, J=8Hs)

80 7-[2-ノトキシイミノー2-(5-アミノー1,24-チアジアソールー3-イル)アセトアミド]-3-[1-{1-(アセトアミドメチル)エチル}-1B-テトラソールー5-イル
} チオノチル-3-セフェム-4-カルボン酸(シン異性体)、ロp 160~165で(分解)。
I.R.(スジョール):3350,3250,1780,

1660, 1620, 1530 cm⁻¹
N.M.B.(d₀-DESO, 8): 1.52 (3H, d,
J=6Hs), 1.75 (3H, e), 3.13-

3.80 (2H, m), 3.72 (2H, broad s), 3.93 (3H, s), 4.33 (2H, broad s), 4.50-4.83 (1H, m), 5.12 (1H, d, J=5Hs), 5.80 (1H, dd, J=5, 8Hs), 8.00 (1H, t, J=6Hs), 8.10 (2H, broad s), 9.53 (1H, d, J=8Hs)

69 7-[2-メトキシイミノー2-(5-アミノー1,2,4-チアジアソールー3-イル)アセトアミド)-3-[1-{1-(B-第3級プトキシカルボニルアミノメチル)エチル}-1B-テトラゾールー5-イル)チオメチル-3-セアニム-4-カルボン酸(シン異性体)、エP180~185 C(分解)。

I.R.(スジョール) : 3370, 3830, 1780, 1690, 1630, 1530 om ー

H.M.R.(d,-DMSO, 3): 1.33 (9H, e),

1.50 (3H, d, J=6Hs), 3.17-3.60

(2H, m), 3.73 (2H, broad s),

3.93 (3H, e), 4.35 (2H, broad s),

4.33-4.83 (1H, m), 5.17

(1H, d, J=5Hs), 5.87 (1H, dd,

J=5, SHs), 6.93-7.23(1H, m),

3,15

8.20 (2H, broad s), 9.72 (1H, d. J=8Hs)

(6) 7-{3-メトキシイミノ-3-(5-アミノ-1,2,4-チアジアゾールー3-イル)アセトアミド]-3-{1-{3-(8,8-ジメチルアミノ)プロピル}-18-テトラゾールー5-イル]チオメチルー3-セフェムー4-カルポン酸(シン典性体)、mp 165~170℃(分解)。
1.8.(ヌジョール):3350, 3200, 1770,

1670, 1610, 1530 cm -1

H.M.R.(d,-DMSO, 0):2.03-2.57 (2H, m),

2.67 (6H, e), 2.73-3.27 (2H,

m), 3.67 (2H, broad e), 3.93

(3H, e), 4.33 (2H, broad e),

4.10-4.77 (2H, m), 5.05 (1H,

d, J=5Hz), 5.70 (1H, dd, J=5,

8Hz), 7.93-8.43 (3H, m),

67) 7-(2-4ソプロポキシイミノー2-(5-アミノー1,2,4-チアジアソールー3-イル)

9.53 (1H. d. J-8HE)

*

アセトアミド] - 3 - (5 - (H - 第3級プトキシカルポニルアミノ) メチルー 1,3,4 - チアジアソールー2 - イル] チオメチルー 3 - セフェムー4 - カルボン酸 (シン異性体)、 mp 140 ~ 145 C (分解)。

I.R.(タジョール): 3300, 1780, 1670, 1620, 1530 cm ⁻¹

四 7- (2-メトキシイミノー2-(5-アミノー1,2,4-チアジアゾールー3-イル)アセトアミド] - 3 - [1-(2-カルポキシエチル)-18-テトラゾールー5-イル]チオメチルー3-セフェムー4-カルボン酸(シン美性体)、mp 150~155℃(分解)。

1.R.(メジョール): 3300, 3150, 1770, 1720, 1670, 1620, 1520cm⁻¹

ーカルボン酸(シン異性体)、mp 140~145 で(分解)。

I.B.(スジェール): 3180, 1765, 1670, 1515 m⁻¹

図 7-[2-メトキシイミノー3-(5-アミノー1.2.4ーチア:アゾールー3-イル)アセトアミド]-3-[1-(3-アミノプロピル)-1B-テトラゾールー5-イル]チオメチルー3-セフェムー4-カルボン酸(シン異性体)。mp 185~190 で(分解)。

I.R.(スジョール): 3300, 3200, 1770, 1670, 1610, 1530 cm⁻¹

80 7-{3-4ソプロポキシイミノー3-(5-アミノー1,2,4-チアジアゾールー3-4ル)アセトアミド]-3-(5-アミノメチルー1,3,4-チアジアゾールー3-4ル)チオメチルー3-セフェムー4-カルポン酸(シン異性体)、mp 210~215℃(分解)。

I.R.(メジャール): 3350, 3200, 1750, 1670, 1620, 1630 cm ⁻¹

ムー4ーカルボン酸(シン具性体)、 mp 170 ~ 175 ℃ (分解)。

I.R.(スジョール):3300,1780,1680cm⁻¹ 切 7ー(3ーメトキシイミノー3ー(8ーアミノー1.2.4ーチアジアソールー3ーイル)アセトアミド)ー3ー(1ーメテルー1Bーテトラソールー5ーイルチオメテル)ー3ーセフェムー4カルボン酸(ジン具性体)、mp 170~175 で(分解)。

I.R.(メジャール): 3300, 1770, 1660, 1610, 1520cm⁻¹

翻 7-[2-メトキシイミノー2-(5-アミノー1.2.4ーチブジアゾールー3-イル)アセトアミド]-3-(5-メチルー1.3.4ーチアジアゾールー2-イルチオメチル)-3-セフェム-4-カルポン酸(シン異性体)、mp 175~180 ℃(分解)。

I.R.(スショール):3350, 1780, 1680, 1625, 1530 cm ⁻¹

町 7-{2-メトキシイミノー2-(8-ア

特所 昭55- 11600(68)

I.R.(ヌジョール): 3350, 3250, 1775, 1680, 1620, 1530 cm⁻¹

四 7-[2-メトキシイミノ-2-(5-アミノ-1.2,4ーナアジアソール-3-イル)アセトスミド}-3-[1-{1-(アミノメチル)エゲル)ユ且-テトラソール-5-イル]チオメチル-3-セフェム-4-カルボン酸(シン異性体)、mp 190~195 で(分解)。

I.R.(スジョール): 3350, 3230, 1770, 1670, 1620, 1530cm⁻¹

84 7-[2-メトキシイミノ-2-(5-ホ ルムアミド-1,2,4-チアジアソール-3-イル)アセトアミド]-3-(1-メチル-1H-デ トラソール-5-イルチネメチル)-3-セフェ

1

ミノー1.2.4ーチアジアソールー3ーイル)アセトアミド) - 3 - (1.3.4ーチアジアソールー2ーイルチオメチル) - 3 - セフェムー4ーカルポン酸(シン異性体)、エp 172~177℃(分解)。

I.E.(メジョール): 8350, 1775, 1680, 1626, 1530 cm ⁻¹

断 7~ [2-メトキシイミノー 3 − (5 − アミノー 1, 3, 4 − チアジアソールー 3 − イル) アセトアミド] − 3 − (1 − アリルー 1 Ⅱ − チトラソールー 5 − イルチオメチル) − 3 − セフェムー 4− カルボン酸(シン異性体)、np 170~172 ℃ (分解)。

I.R.(エジャール): 3350, 1780, 1680, 1625, 1530 cm ⁻¹

实施例22

7 − [2 − メトキシイミノー2 − (5 − アミノー1,2,4 − ナアジアゾールー3 − イル)アセトアミド] − 3 − [1 − {2 − (日 − 第3級プトキシカルボニルアミノ)エチル} − 1 日 − テトラゾー

ルー5ーイルリチオメチルー3ーセフェムー4ー カルポン酸(シン具性休:20g)の99乡ギ酸 (20㎡) 密放全室量で2.5時間提择した。混合 物を薫発乾因し、残益を炭酸水素ナトリウムの水 改液に恣解した。次いで10%塩酸で pB8に觀 整し、新出物を記去した。との記憶を、非イオン 性吸着樹脂(ダイヤイオンBP30)(関係:三 菱化成工業株式会社製)のカラムクロマトグラフ ょに展開した。カラムを水洗した後、50%水性 メタノールで榕出した。榕出液からメタノールを 留去し、改結乾燥すると、7~〔8~メトキシイ ミノー2ー(5ーアミノー1,2,4ーチアジアゾー ルー3ーイル)アセトアミドリー3ー[1-(2 ーアミノエチル)ー1 Hーテトラソールー5ーイ ル〕チオメチルー3ーセフュムー4ーカルポン酸 (シン異性体: 250 m)が得られた。 mp 200~205℃(分解)。

> I.R.(ダジョール): 3350, 3200, 1775, 1670, 1620, 1530cm⁻¹ H.M.R.(dg-DMSO, #): 3.47 (2H, broad m)

た。mp 185~190 ℃ (分祭)。
I.R.(エジェール):3300, 3200, 1770,
1670, 1610, 1530cm⁻¹
H.M.R.(d₆-DMSO+D₆0, き): 2.0-2.33
(2H, m), 2.67-3.0 (2H, m),

3.40-3.70 (2H, m), 3.93 (3H, e), 4.10-4.67 (4H, m), 5.03 (1H, d, J-5Hs), 5.75 (1H, d, J-5Hs)

实施例24

実施例22及び23よ同様の方法により下記の 化合物を製造した。

(1) 7-[2-メトキシイミノー2-(5-アミノー1-3-4-ナアジアソール-3-イル)アギトアミド)-3-(5-アミノノナルー1-3-4-ナアジアソール-2-イル)チオノチルー3-セフェム-4-カルボン酸(シン異性体)、ロD
210~215℃(分限)。
IR(スジャール): 3350, 3200, 1770,

1680, 1620 cm ⁻¹

特務 昭55— 1160 f(69)
3.60 (2H, broad s), 3.93 (3H, s), 4.2 (2H, broad s), 4.37
(2H, broad s), 4.78 (2H, broad s), 5.03 (1H, d, J=4Hs), 5.70
(1H, dd, J=4, 8Hz), 8.10 (2H, s), 9.50 (1H, d, J=8Hz)

实施例 2 3

7-[2-メトキシイミノー2-(5-アミノー1,24ーチアジアソールー3-イル)アセトアミド]-3-[1-{3-(5-第3級プトキシカルポニルアミノ)プロビル}-18ーデトラソールー5-イル]チオメチルー3-セフェムー4ーカルボン酸(シン異性休:2.229)のが設定を設定を発表によって後処理すると、7-[2-メトキシイミノー2-(5-アミノー1,2,4ーチアジアソールー3-イル)アセトアミド)-3-[1-(3-アミノブロビル)-18-デトラソーカルボン酸(シン異性休:0.8759)が得られ



H.M.R.(d4-DHSO, #): 3.60 (2H,broad a), 3.93 (3H, a), 4.33, 4.57 (2H, ABq, J=13Ha), 4.43 (2H, a), 5.10 (1H, d, J=4Ha), 5.77 (1H, dd, J=4, 8Ha), 8.17 (2H,

a), 9.50 (1H, d, J=8Hz)
(2) 7-[2-メトキシイモノーユー(5-アミノー1, 2,4ーチアジアゾールー3ーイル)アセトアミドリー3ー【 5-(2-アミソエテル)ー1, 3,4ーチアジアゾールー3ーイルリチオメテルー3ーセフェムー4ーカルボン数(シン具性体)、
HP-2 95~810℃(分解)。

I.R.(x2=-\nu): 3200, 1770, 1670, \\
\[\frac{1}{2} \]
\[\frac{1}{2} \]
\[\frac{1}{2} \]
\[\frac{1}{2} \]

(A) 1-1 (2-エトキシイミノー2-(5-アミノー1,24-ナアジアソールー3-イル)アセトアミド)-3-(5-アミノメテルー1,34-ナアジズソールー2-イル)テオメテルー3-セフェムー4-カルボン数(シン異性体)、mp
198~205で(分解)。

I.R.(ロジョール): 3350, 3250, 1775, 1680, 1620, 1535, 1380, 1040 cm ⁻¹

(4) 7-[3-エトキシイミノー3-(5-アミノー1.24ーチアジアゾールー3-イル)アセトアミド]-3-[1-(3-アミノブロビル)-1E-テトラゾールー5-イル]チオメチルー3-セフェムー4ーカルポン酸(シン異性体)、mp 182~185 で(分解)。

I.R.(スジョール): 3350, 3200, 1770, 1670, 1620, 1530, 1380, 1040 cm⁻¹

H.H.R.(d₆-DH80, δ): 1.27 (3E, t, J=7Hs), 2.17 (2H, m), 2.83 (2H, m), 4.17 (2H, q, J=7Hs), 3.7-4.7 (6H, m), 5.06 (1H, d, J=4.5Hs), 5.70 (1H, dd, J=4.5, 8.0Hs), 8.17 (2H, broad s), 9.33 (1H, d, J=8.0Hs)

(6) 7-[2-エトキシイミノー2-(5-ア

-0.0mi

1670, 1620, 1530cm-1
H.M.R.(d.-DMSO, #): 1.30 (6H, d,
J-6Hz), 3.67 (2H, broad s),
4.30-4.83 (6H, m), 5.13 (1H,
d, J-4Hz), 5.80 (1H, dd, J-4,
8Hz), 8.13 (2H, e), 9.43 (1H,
d, J-8Hz)

(7) 7-{3-4ソプロポキシイミソー2-(5-アミソー1,24ーサアジアソールー3ーイル)アセトアミド]-3-[1-(2-アミノエチル)-18-チトラゾールー5-イル]チオメチルー3-セフェムー4ーカルボン酸(シン具性休) ED 195~200 で(分解)。

I.R.(REFERM): 3350, 3250, 1775,

1680, 1620, 1530cm⁻¹

N.M.R.(d.-DMSO, 8): 1.27 (6H, d,

J-6Hz), 3.47 (2H, broad s),

3.67 (2H, broad s), 4.27

(2H, broad s), 4.33-4.57

(1H, E), 4.67 (2H, broad s),

特勝 昭55- 11600(70) ミノー1,2,4ーチアジアソールー8ーイル)アセトアミド 3 ー 3 ー (1 ー (2 ーアミノエチル) ー 1 B ーチトラソールー5ーイル) チオメチルー3 ーセフェムー4ーカルボン酸(シン異性体)、 mp 195~ 310 ℃ (分解)。 I.B.(スジェール): 3340, 3210, 1770, 1675, 1620, 1530, 1380, 1040 cm⁻¹

R.K.R.(d₀-DMSO+D₁O, \$): 1.26 (3H, t, J-7H_E), 3.0-3.7 (4H, m), 4.0-4.5 (4H, m), 4.66 (2H, m), 5.03 (1H, d, J-4.5H_E), 5.70 (1H, d, J=4.5H_E)

(6) 7- [3 - イソプロポキシイミノー 3 - (5 - アミノー 1, 2, 4 - チアジアゾールー 3 - イル) アセトアミド] - 3 - (5 - アミノメチルー 1, 3, 4 - チアジアゾールー 2 - イル) チオメチルー 3 - セフェムー 4 - カルポン酸 (シン具性体)、mp 210~215 で (分解)。

I.R.(スジョール): 3850, 3200, 1750,

5.10 (1E, d, J=4H±), 5.83 (1E, dd, J=4, SH±), 8.17 (2H, ±), 9.47 (1E, d, J=8H±)

(8) 7-【2-メトキシイミノー2-(5-アミノー124-チアジアゾールー3-イル)アセトアミド]-3-【1-{1-(アミノメチル)エチル}-18-デドラゾールー5-イル]チオメチルー3-セフェムー4-カルボン酸(シン異性体)、mp 190~195℃(分解)。

I.R. (RUD-N): 3350, 3230, 1770.

1670, 1620, 1530 cm -1
H.H.R.(d₆-DMSO+D₂O, \$): 1.23-1.70
(3H, m), 3.10-3.80 (4H, m),
3.92 (3H, m), 4.0-4.5 (3H, m),

8.05 (lm, d, f=5mm), 5.73 (lm, d, f=5mm)

(9) 7-[2-x|+2/2]-2-(5-7 2/-1.2,4-+7977-N-3-4N) TE +72F]-3-(5-72/-1.3,4-+79 77-N-2-4N) +4++N-3-472A

特閥 昭55— 11600(71)

ー 4 ーカルポン酸(シン具性体)、mp 165 ~ 170 ℃(分解)。

I.R.(スジョール): 3350, 3210, 1770, 1670, 1630, 1520cm⁻¹

出贸人 康沢燕岛工業株式会社

代理人 弁理士 青 木